INTRAVENÖSE NEOSALVARSAN-ALKOHOL-THERAPIE

mit besonderer Berücksichtigung von

Anastil und Jodkalium

bei Lungenabszess bezw. Lungengangrän

von

DR. OTTO CHARRIER

1945

Aus der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Esslingen
Vorstand: Prof. Dr. Bruno Niekau

INTRAVENÖSE NEOSALVARSAN-ALKOHOL-THERAPIE

mit besonderer Berücksichtigung von
Anastil und Jodkalium
bei Lungenabszess bezw. Lungengangrän

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

OTTO CHARRIER
aus Friolzheim (Württ.)

1945

BUCHDRUCKEREI KORNTAL OTTO PFITZER

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Niekau, Leiter der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Eßlingen am Neckar, möge die vorliegende Arbeit ein Zeugnis aufrichtigen Dankes sein. Für seine Anregungen, wie zuletzt noch für seine gütige Mithilfe bei der Lesung der Korrekturbogen bin ich ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Stock

Referent: Prof. Dr. Bruno Niekau

Meiner lieben Frau gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einführung 5

Entwicklung der Behandlung der Lungenabszesse bezw. -gangrän einschl. der intravenösen Alkoholtherapie . . . . . 6— 9

Neueste Erfahrungen aus Bulgarien . . . . . 10—14

Lungenabszess bezw. -gangrän im allgemeinen klinischen Verlauf mit Untersuchungsmethoden . . . . . 15—21

Unsere vier angezeigten Fälle . . . . . 22—32

Zusammensetzung und physiologisch-chemische Wirkungsweise der vier Medikamente

A. Alkohol . . . . . 33—39

B. Salvarsan bezw. Neosalvarsan . . . . . 40—49

C. Anastil . . . . . 50—53

D. Jodkalium . . . . . 54—59

Zusammenfassung 60

Literaturnachweis . . . . . 61—63

Lebenslauf 64

Seitdem laut Angabe von Sauerbruch die Chirurgie in der Behandlung der Lungenabszesse die Mortalität auf 12% zurückdrängen konnte, haben die Internisten in neuerer Zeit ein ebenso erfolgversprechendes Mittel der Wahl bei solchen Prozessen propagiert, das mindestens gleichwertig, wenn nicht gar überlegen neben dem chirurgischen Eingriff steht: die intravenöse Alkoholtherapie.

Wir legen in vorliegender Arbeit Rechenschaft ab über diese Therapie an einem hartnäckigen Fall von Lungenabszeß, der, chirurgisch bereits aufgegeben, recht hoffnungslos aussah, der aber nicht allein auf Neosalvarsan-Alkohol ansprach, sondern vor allem auf das langbewährte Jodkalium.

Des weiteren soll an 2 Fällen eine hier wohlbewährte Therapie demonstriert werden, die Neosalvarsan-Anastil-Behandlung bei einem Fall von Lungengangrän und einem Fall von Lungenabszeß.

Der vierte Fall konnte, durch eine latente luetische Infektion kompliziert, nicht konsequent behandelt werden. Das sonst einwandfreie Reagieren auf Neosalvarsan bei eitrigen Lungenprozessen war hier abgebogen und fand dann einen ausgleichenden Ersatz in Jod in Form von Jodkalium in 5%iger Lösung per os appliziert.

Wenn wir kurz einen Überblick über die Mannigfaltigkeit der Therapie bei Lungenabszessen von seiten der inneren Medizin geben wollen, so möchte man beinahe erschrecken ob dem, was da alles versucht worden ist.

Neosalvarsan, Emetin, Anastil, Natrium benzoicum, Guajakol officin., Transpulmin, Menthol, Eukalyptol, Trypaflavin, Argoflavin, Urotropin, Detoxin, Sulfonamide, Terpentin, Thymol, Expektorantien, Narkotika, Omnadin u. dgl. Daneben: Diathermie, Röntgenstrahlen, Brustumschläge, Durstkuren und schließlich noch allgemeine Roborantien.

Zwei Kombinationsbehandlungen treten besonders hervor:

1. Neosalvarsan-Alkohol: 1. Tag: Neosalvarsan 0,3 (nur selten 0,45);
   2. Tag: Alkohol 10—20%ig in 10%iger Dextrose oder physiologischem Serum 50—100 ccm.
2. Neosalvarsan-Alkohol-Emetin: 1. Tag: Neosalvarsan;
   2. Tag: Alkohol 10%ig 70 ccm;
   3. Tag: Emetin 1 ccm 0,03 subcutan.

Bei 1: 2—3 Tage Pause; bei 2: 1 Tag Pause.

1. Vergl. Fortschr. d. Therapie 1943, Heft 7; erstmals 1937 angewandt; vergl. Risak, Wien, klin. Wschr. 1938, 24.

2. Erstmalige Anwendung im Jahre 1938.

Die von uns angewandte Behandlungsmethode der Lungenabszesse erweckt zwar den Anschein einer Kopie der ersten eben genannten Methode, soll aber an Hand von 4 Fällen, die in die Jahre 1940 bis 1944 entfielen, genauer erläutert werden.

Zunächst möchten wir einen kurzen Überblick über die zeitliche Entwicklung der intravenösen Alkoholtherapie, vor allem bei Lungenabszessen, werfen.

Die interne Behandlung dieses schweren Leidens war bis zum Jahre 1931 fast völlig erfolglos, war doch die Prognose völlig unsicher. So verschob sich das Gewicht der Behandlung beinahe völlig auf die chirurgische Seite. Und hier findet man auch eine rein bestechende Angabe über die Mortalität der chirurgisch behandelten Lungenabszesse. Sauerbruch berichtet 1928 über 140 Operationen, wobei es 55mal zum Exitus kam, was einer Mortalität von 39,3 % entspricht. Er führte dann die Plombierung ein und konnte damit den Prozentsatz auf 12 herabdrücken. Garré gab bis 1928 eine Mortalität von 17,5 % an, Stich und Bauer, K. H. bis 1944 eine solche von 30 %, erwähnten aber daneben, daß die konservative Behandlung zwischen 75 und 80 % letalen Ausgang aufweise. Lenharz, Tüffier und Fridrich berichten von 24—30 % Ausfall bei chirurgischer Behandlung.

Dieses Überwiegen der chirurgischen Behandlung wurde noch verstärkt durch die Angaben W. Fick's, wonach alle frischen Lungenabszesse starke Tendenz zu spontaner Ausheilung hätten und durch Arzneien, auch solche der Sulfonamide, nur fraglich beeinflußt werden könnten. Zugleich gibt derselbe Autor aber die Gefahrlosigkeit dieser internen Mittel zu, wobei er ihre Anwendung in das Belieben des Arztes stellt.

Nun bot aber auch die Mannigfaltigkeit der internen Behandlungsvorschläge kein vertrauenerweckendes Bild und manchen Methoden ist auch heute die Berechtigung abzusprechen, wie etwa der **Anwendung des Pneumothorax** bei Lungenabszessen wegen der häufig fatalen Komplikationen seitens der Pleura. Auch die **Behandlung mittels Bronchoskopierens** ist nicht nur schwierig und gefährlich wegen even-

tueller Blutungen, sondern auch recht qualvoll und steht tief unter dem von ihr erwarteten Erfolg.

Und die in den letzten Jahren so sehr empfohlene **Kurzwellenbehandlung** wird wegen ihrer unsicheren Erfolge und der gesteigerten Gefahr der Hämoptoe immer mehr verlassen, zumal diese bekanntlich einerseits die Entzündung ausbreitet, andererseits aber auch zur Aspiration und, wenn auch selten, zur Erstickung führt.

Wie oben erwähnt, standen daneben in vielfacher Auswahl Mittel zur intravenösen Behandlung, wie: **Neosalvarsan, Chininpräparate, Anastil, Na. benzoic.** (von Goldkorn 1935 in 2 Anwendungsarten empfohlen: 10% ige Lösung bis 60 ccm und 20%ige Lösung bis 30 ccm). Diese Methode wurde von Toscheff in der Universitäts-Klinik in Sofia in 3 Fällen nachgeprüft, wovon 2 letalen Ausgang nahmen. Die **sogenannte Durstkur,** seit dem Jahr 1912—1913 (Singer, Dorendorf, Rhot) wurde 1932 mit verhältnismäßig guten Resultaten angewandt (L. Maroy).

Dies waren die Mittel oder Methoden, welche wir bei der Behandlung der Lungenabszesse besaßen, ohne daß man einen sicheren Eindruck ihrer unbestreitbaren Wirkung hätte bekommen können.

Da führte 1927 Thursz in die Therapie die intravenöse Alkoholinjektion ein, und zwar zuerst gegen maligne Tumoren, später auch erfolgreich bei verschiedenen Kokkeninfektionen, besonders bei Puerperalfieber. Auch Liepmann, Baer, Zondeck u. a. erzielten damit zufriedenstellende Heilerfolge.

Und 4 Jahre später hat Landau, gemeinsam mit seinen Mitarbeitern M. Feygin und I. Bauer, erstmalig klinische Erfahrungen über Lungenabszeßbehandlung mittels intravenöser Alkoholinjektionen (33%ige Lösung) veröffentlicht.

Im selben Jahre berichtet Feygin über Erfolge mit derselben Therapie bei grippösen Bronchopneumonien.

Ein Jahr später, im August 1932, brachten Landau und Kaminer in einer neuen Arbeit die Bestätigung ihrer früheren Erfolge, diesmal aber mit 20%iger Alkohollösung.

Von diesen Erfolgen angeregt, konnten die Franzosen Laignel, Lavastine und P. George auf dem XXII. Kongreß der französischen Ärzte ihrerseits Erfolge mit der intravenösen Alkoholtherapie berichten, die ganz bestechend klingen:

Dosierung: 33%ige Alkohollösung, 10—15 ccm.

Fälle: 3mal gewöhnliche Lungenabszesse völlig geheilt, bei weiteren 4 putriden Lungenabszessen 1mal völlige Heilung, 1mal beträchtliche Besserung (nach 2jährigem, hoffnungslosen Leiden), 2mal keine Einwirkung.

Sollte man auch, wie Fick annimmt, die Spontanheilungen mitberücksichtigen, so hat dieser Bericht der französischen Ärzte doch mehr als eine mühelose, zufällige Grundlage aufgezeigt, auf der aufbauend in jeweiliger Differenzierung und örtlicher Wahl auch der allgemeine, praktische Arzt sich an die recht schwere Behandlung eines Lungenabszesses heranwagen kann.

Bestätigung der guten Wirkung dieser Behandlung konnten 1935 R. Simon und E. Magrou erbringen, die täglich mit 10 ccm 20%iger Alkohollösung, dann nach einigen Tagen mit 10—20 ccm 33%iger Alkohollösung akute, nicht eitrige Lungenabszesse behandelten. Nebenerscheinungen konnten nur in Form von einem vorübergehenden Hitzegefühl in den Schultern beobachtet werden. Selbst in chronischen Fällen bestätigten das Verschwinden der Allgemeinerscheinungen und der Röntgenbefund die günstige Wirkung dieser Behandlung.

Neuere Beobachtungen seien noch kurz mitgeteilt. Zum Beispiel hat B. Schiff am 14. 5. 1937 in der Sitzung der Ärzte in Wien einen Fall berichtet, der wegen multipler Lungenabszesse intravenöse Alkoholinjektionen erhielt. Es handelte sich wieder um 33%igen Alkohol, der in 2—3tägigem Abstand in einer Menge von 20 ccm injiziert wurde. Der Kranke wurde geheilt, nachdem er, 49jährig, zunächst an einem perforierten Magenulcus, anschließend an einem subphrenischen Abszeß und dann noch an einem rechtsseitigen Pleuraempyem operiert worden war und nun multiple Abszeßbildung röntgenologisch in der Lunge nachgewiesen werden konnte. Im ganzen wurden 160 ccm 33%igen Alkohols verwendet.

Bei dieser Sitzung wurde im Anschluß an Landau die Meinung vertreten, daß der intravenös injizierte Alkohol eine pneumotrope Wirkung entfalte und teils bakterizid wirke, teils die Abwehrfunktion des Retikulo-Endothelialen-Systems anrege. Eine Venenverödung kann durch Verwendung 15—20%igen Alkohols in entsprechender Menge (20 ccm 33%igen Alkohols entsprechen 44 ccm 15%igen oder 33 ccm 20%igen Alkohols) vermieden werden.

Auch N. Jagic verwendet diese Methode, wie er in der Aussprache betonte, seit einigen Jahren und hat von ihr einen sehr günstigen Eindruck. Er nimmt 40 ccm einer 20%igen Alkohollösung.

Hier sei nochmals auf die Arbeit von E. Risak hingewiesen, worin er über die Erfolge der intravenösen Behandlung der Lungenabszesse mittels Alkohols urteilt: „Wir haben in jüngster Zeit so gute Erfahrungen mit der medikamentösen Therapie gemacht, daß wir eigentlich nur mehr in den seltensten Fällen zu dem chirurgischen Eingriff unsere Zuflucht nehmen." In seiner Publikation „Die Behandlung der Komplikationen bei Lungenentzündungen" hat er die oben unter 2. erwähnte Dosierung angegeben (siehe Seite 5.)

Schließlich soll aus neuerer Zeit auch K. Klimesch's Beschreibung zweier Fälle folgen, erstens eines sekundären Lungenabszesses nach subphrenischem Abszeß und zweitens eines sehr schweren Lungenabszesses.

Der erste Fall hatte nach 2½monatiger Behandlung mit Neosalvarsan, Kurzwellen, großen Dosen Pyramidon usw. keine Besserung gezeigt. Die Alkoholtherapie, zu der sich nun der Autor entschloß, brachte dann die Heilung. Wichtig ist die Tatsache, daß in beiden Fällen zu Beginn je eine Injektion von 5 ccm einer 70%igen Alkohllösung die Kranken „schlagartig" entfiebern ließ. Aber die Nebenerscheinung des Venenschmerzes war derartig stark, daß Klimesch diese Konzentration ablehnt. Er folgerte zum Schluß:

1. der 10%ige Alkohol erweist sich als ungeeignet zur Beherrschung des Fiebers (dagegen ist einzuwenden, daß er nur 10 ccm davon verwendete);
2. der 20%ige Alkohol beherrscht das Fieber auch ohne Kurzwellen;
3. die Kurzwellen allein für sich erweisen sich zur Beherrschung des Fiebers als ungeeignet;
4. somit sind es die Alkoholinjektionen, welche die Heilung herbeigeführt haben;
5. die Kokkenätiologie ist wahrscheinlich Voraussetzung für eine günstige Alkoholwirkung;
6. die Alkoholtherapie hat so früh als möglich einzusetzen.

In derselben Arbeit wird auf die Publikation Brüll's hingewiesen, deren Ergebnisse sich mit Klimesch's Erfahrungen weitgehend decken. Brüll hat 15 Lungenabszeßkranke in Behand-

lung übernommen, wovon drei wegen terminaler Einlieferung und drei wegen schwerer Komplikation (Diabetes, Tuberkulose, akute hämorrhagische Nephritis) verstarben. Sechs akute solitäre Lungenabszesse und zwei akute Fälle von Lungengangrän wurden geheilt. Ein Fall von Lungengangrän mußte operiert werden.

B r ü l l hat beim Versagen der vorher kleineren Dosis des 15%igen Alkohols auf 80 ccm pro dosi gesteigert.

Die neuesten Ausführungen und Erfahrungen auf dem Gebiet der Lungenabszesse, Lungengangrän und der Bronchiektasien haben wir im Punkt 1 der Seite 5 vorweggenommen. Es sind dies die 13 Fälle des Bulgaren Dr.. Sp. G e n e f f , der in aller Ausführlichkeit und an Hand von 10 Abbildungen darlegt, daß die alleinige Alkoholtherapie doch noch zu steigern sei durch eine kombinierte Neosalvarsan-Alkoholtherapie und auch eine größere Sicherheit für eine Heilung in dieser Kombination begründet liege. Der Autor vertritt die Meinung, daß diese Kombination bei einem so schweren Leiden vor jeder anderen Methode der Behandlung bevorzugt werden sollte, da sie auch ganz unschädlich und relativ leicht auszuführen sei und da schwerste Lungenabszeßfälle damit geheilt wurden, ja er meint sogar, daß der operative Eingriff beim Lungenabszeß in fast allen Fällen umgangen werden könnte.

Hier möchte ich doch auf diese 13 Fälle etwas näher eingehen, da die weiter unten zu berichtenden Fälle unserer hiesigen Klinik in mancher Hinsicht starke Ähnlichkeit aufwiesen.

Im **ersten Fall** war bei einem 40jährigen Patienten eine Operation wegen des zu schweren Allgemeinzustandes und der ungünstigen Lage des Lungenabszesses von chirurgischer Seite abgelehnt worden. Erst kurz nach Anwendung der Neosalvarsan-Alkoholtherapie trat dann eine Besserung ein, was auch am weißen Blutbild nachzuweisen war. In der zweiten Woche nach Beginn der Therapie zeigte sich ein leichtes Aufflammen des Prozesses, der röntgenologisch als Abscessus pulmonis dexter definiert worden war. Doch der Zustand besserte sich in der 3. Woche erheblich und entschieden bis zur definitiven Heilung. An Hand einer Röntgenkontrollaufnahme nach $4^1/_2$ Jahren konnte die Wiederherstellung einwandfrei nachgewiesen werden. Es war dies ein sekundärer solitärer Lungenabszeß nach resectio ventriculi propter stenosim pylori. **Behandlungsdauer:** 12 Wochen.

2. Fall: Hier bildete sich als besonders bemerkenswert nach 4 Wochen bei einem 39jährigen Patienten neben dem alten Solitärabszeß post pneumoniam ein zweiter Abszeß, der ein temporäres Aufflackern der klinischen Erscheinungen bedingte, wonach aber schnelle Besserung und Heilung erfolgte. **Dauer:** 8 Wochen.

3. Fall: Infraklavikulär im rechten oberen Lungenlappen waren zwei fünfmarkstückgroße Kavernen mit Flüssigkeitsniveau nachweisbar. Schon am 19. Tag nach Behandlungsbeginn war der Kranke klinisch gesund. **Dauer:** 4 Wochen. **Alter:** 46 Jahre.

Der **4. Fall** zeigte bei einem 50jährigen Patienten kurz nach Beginn der Behandlung einen verschlechterten Allgemeinzustand, da das apfelgroße, zwischen der 2. und 5. Rippe rechts befindliche, scharf begrenzte Infiltrat weiter zerfiel und sich weitere, kleine Abszeßhöhlen bildeten. Diese Tendenz zum Abszedieren wurde aber rasch behoben und schon 18 Tage nach Beginn der Behandlung war der schwere Zustand beseitigt. Die Temperatur normalisierte sich und dann folgte rasche Genesung. **Dauer:** 7 Wochen.

Im 5. Falle handelte es sich um einen frischen Lungenabszeß, der nach 5wöchiger systematischer Neosalvarsan-Alkohol-Therapie sich bis auf ein zweimarkstückgroßes Kavum in der rechten Infraklavikulargegend verkleinerte. Nach Entlassung rezidivierte der Prozeß bis zu Apfelgröße des Kavums mit entzündlicher Reaktion der Umgebung. Nach 40tägiger Behandlung trat völlige Heilung ein. Daraus wäre zu folgern, daß bis zur völligen Fibrosierung des Prozesses und zur Verhütung eines Rezidivs die Therapie fortgesetzt werden muß.

Beim 6. Fall handelte es sich wieder um einen frischen Lungenabszeß im linken Oberlappen. Schon am 9. Tag von insgesamt 28 Tagen Behandlungszeit entfieberte der Kranke endgültig und bei der Entlassung bestand weder Husten noch Auswurf. Die Lungen waren physikalisch ohne Befund. Röntgenologisch konnte nur noch ein ganz kleines, kaum sichtbares Kavum nachgewiesen werden. **Alter:** 40 Jahre.

Die **Fälle 1—6** betrafen das Jahr 1938.

Auch **beim 7. Fall** — es war dies ein 35jähriger Patient — konnte röntgenologisch ein frisches, großes, rechtsseitiges, subklavikuläres Infiltrat mit Zerfallshöhle festgestellt werden. Besonders hervorzuheben war aber eine zweimal sich wiederholende Hämoptoe, auf

die hin eine neue bronchogene Streuung des Prozesses auf bisher gesunde Lungenteile derselben Seite erfolgte. Die Folge war zweimal Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Temperaturerhöhung, Anstieg der Leukozytenzahl auf 12 450 und der Sputummenge bis 200 ccm. Die Behandlung wurde dennoch fortgesetzt, die Dauer der Behandlung freilich durch die metastatischen, bronchopneumonischen Herde verlängert. Nach 12 Wochen war das Infiltrat verkleinert und durch fibröses Gewebe ersetzt.

Trotz des sehr großen Infiltrates um die Abszeßhöhle und der sekundär bronchogenen zahlreichen Entzündungsherde im Lungenparenchym war ein ausgezeichnetes Resultat erzielt. Die Senkung, die immer nach ungelöster Pneumonie auf Lungenabszeß das wichtigste Kriterium (nach B e n n h o l d) darstellt, wurde auch in diesem Fall normal und zeigte damit eine völlige Ausheilung an, das Kavum verschwand und das verkleinerte Infiltrat fibrosierte. Dieser Fall datierte vom Jahre 1940.

8. Fall: Bei diesem 38jährigen Patienten mit einem kleinapfelgroßen Lungenabszeß im rechten Mittellappen dauerte die Behandlung 91 Tage. Kennzeichnend waren häufige Blutbeimengungen zum Sputum, die Bildung einer zweiten Abszeßhöhle und dadurch mehrmaliges Aufflackern aller Krankheitserscheinungen. Am Ende hatte sich aber der Zustand derart gebessert, daß der Patient bei der Entlassung fast völlig husten- und gänzlich auswurffrei war. Eine Gewichtsaufnahme um 11 kg war zu verzeichnen. Später (nach 2 Monaten) wurde röntgenologisch die Heilung bestätigt: an Stelle des Abszesses war nur ein großer skleröser Herd festzustellen. Der Patient war wieder arbeitsfähig geworden. **Dauer:** 13 Wochen. Behandlung im Jahre 1941.

9. Fall: Ein 56jähriger, ziemlich geschwächter Mann wurde anfangs Oktober 1938 mit frischem Lungenabszeß im linken Oberlappen in stationäre Behandlung aufgenommen. Die Neosalvarsan-Alkohol-Therapie setzte am 6. Tag in üblicher Form ein. Schon nach der ersten Woche trat Besserung ein, und schon nach 14 Tagen normalisierte sich die Temperatur. Bereits nach 27 Tagen war das subklavikuläre Infiltrat röntgenologisch wesentlich verkleinert, zeigte undeutliche Begrenzung und war fibrosiert. Ein Kavum war nicht mehr zu sehen. Mit 4,1 kg Gewichtszunahme konnte der Patient geheilt entlassen werden. Eine Kontrolle 2 Jahre später ergab

keine Beschwerden von seiten der Lunge. Die schwere Arbeit als Gießer konnte der Mann einwandfrei bewältigen.

10. Fall: Ein 50 Jahre alter Patient, im Juli 1941 zur Behandlung aufgenommen, zeigt eine große perihiläre Infiltrierung links mit zentralem, zweimarkstückgroßem Zerfall. Die Senkung mit 136/141 nach Westergreen war stark beschleunigt, die Leukozytenzahl auf 11 950 erhöht. Ein ziemlich schwerer Verlauf kennzeichnete diesen Fall. Noch 20 Tage nach Behandlungsbeginn bestand erhöhte Temperatur. Erst dann fiel sie zur Norm ab und blieb weiter normal. Der üble Sputumgeruch verschwand, und nach weiteren 7 Wochen hörten auch der Husten und Auswurf auf. Glatte Heilung mit 5 kg Gewichtszunahme erfolgte.

Die **restlichen 3 Fälle** der letzten Zeit wurden ebenfalls geheilt. Einer dieser Fälle bot ein schweres klinisches Bild mit einer großen und mehreren kleinen Abszeßhöhlen. Trotz sehr ungünstiger Prognose hat sich auch hier die Neosalvarsan-Alkohol-Therapie glänzend bewährt. Zum Vergleich wurde der Patient in den ersten 14 Tagen probeweise mit Sulfapyridin, dann mit Calcium-Chinin, Transpulmin, Redoxon und Desodorantien behandelt, jedoch ohne jeden Erfolg. Das Fieber blieb unverändert hoch. Erst mit dem Einsetzen der Neosalvarsan-Alkohol-Injektionen trat volle Entfieberung ein, besserten sich bald darauf Husten und Auswurf, stellte sich ein großer Appetit ein. Nach 60tägigem Krankenhausaufenthalt wurde der Patient ohne subjektive Beschwerden mit sehr gutem Befinden und einer Gewichtszunahme von 5,5 kg entlassen. Das röntgenologisch noch bestehende Kavum mit den kleinen Nebenhöhlen zeigte fibrös verdickte Ränder. Mit völliger Fibrosierung des Prozesses war zu rechnen.

Ein **Fall von Lungengangrän,** der unter dieselbe Behandlung gestellt wurde, konnte auch ausgeheilt werden. Bei der Aufnahme in stationäre Behandlung zerfiel das den rechten Unterlappen fast ganz einnehmende Infiltrat, wie röntgenologisch festgestellt werden konnte. Ein flüssiger, schmutzig grau-grünlicher, unerträglich stinkender Auswurf war vorhanden. Die elastischen Fasern, die in den vorher genannten 13 Fällen immer vorhanden gewesen waren, fehlten hier völlig (vergleiche T r a u b e , B a m b e r g e r). Die Temperatur reichte bis 39° C. Zehn Tage nach Beginn der Kombinations-Therapie fiel sie auf die Norm. Aber erst nach weiteren 7 Wochen verlor der Auswurf seinen aashaft stinkenden Geruch. Zugleich trat allmähliche Besserung ein.

20 Tage später hatte der Patient keinen Husten und keinen Auswurf mehr und wurde klinisch geheilt mit 3,8 kg Gewichtszunahme entlassen.

Dieselbe Therapie wurde auch bei einem sehr schweren **Fall von Bronchiektasie** mit bestem Erfolg angewandt. Fast vollkommen hörte der Husten auf, die überreichliche Expektoration sistierte, die Cyanose verschwand, die Dyspnoe, die bei geringsten Bewegungen aufgetreten war, besserte sich so weit, daß der Patient ohne Atembeschwerden leicht gehen konnte. Weit gebessert hat er die Klinik verlassen können.

Auch ein **2. Fall von Bronchiektasie** bei einem 52jährigen Mann reagierte auf dieselbe Therapie so gut, daß der sehr geschwächte Mann mit seiner reichlichen Expektoration nach 2monatiger Behandlung in denkbar bestem subjektivem Wohlbefinden mit 5 kg Gewichtszunahme entlassen werden konnte.

Zusammenfassend stellt Sp. G e n e f f fest, daß diese Erfolge — 13 Fälle von Lungenabszeß mit völliger Genesung, 1 Fall von Lungengangrän mit demselben Erfolg, zwei äußerst günstig beeinflußte Fälle von Bronchiektasie — zweifellos überzeugend für die Wirkung der angewandten Therapie sprechen.

Den Einwand einer Spontanheilung widerlegt er mit folgenden 4 Punkten:

1. fehlt jeglicher Mißerfolg bei insgesamt 13 behandelten Lungenabszeßfällen;
2. eine ziemlich lange Zeit angewandte andere Therapie bei zwei der schwersten Fälle hatte keinen Erfolg — erst nach Anwendung der Neosalvarsan-Alkohol-Therapie trat auffallende Besserung und dann volle Genesung ein;
3. kurze Zeit nach Beginn der Behandlung verlor das Sputum gewöhnlich seinen üblen Geruch — ein markantes Zeichen einer günstigen Prognose;
4. die ausgezeichnete Wirkung auf 2 Bronchiektasiefälle.

Die Behandlung könne länger als 2 Monate dauern und sollte nicht zu früh unterbrochen werden.

Die Alkoholkonzentration schwanke zwischen 10 und 20 %, die Menge pro Injektion zwischen 50 und 100 ccm.

Wollen wir die Wirkungsweise von Alkohol und Neosalvarsan einigerwaßen verstehen, so müssen wir uns in den Krankheiten, bei denen sie angewandt wurden, in ihrer Entstehung, ihren Symptomen, ihrer Prognose und ihrer Verlaufsform auskennen.

Zunächst einmal besprechen wir den **Lungenabszeß.**

1. Er entsteht meist **fortgeleitet** bei Pneumonie, jedoch hier im allgemeinen selten, am ehesten noch bei Bronchopneumonie. Im übrigen aber nimmt er vor allem bei Widerstandsgeschwächten seinen Beginn, so besonders bei alten Leuten, bei Kachektischen, bei Alkoholikern, bei Diabetikern usw. Gefährdet sind ferner Patienten mit Bronchiektasie, Lungentuberkulose, mit branchiogenem-, Ösophagus- und Magen-Karzinom, mit Mundboden-, Hals- oder Brustwandphlegmone, mit Osteomyelitis, Ösophagusdivertikel, Mediastinitis, mit subphrenischem Abszeß, mit Pleuraempyem u. a. m.

2. Eine andere Art der Entstehung ist die **metastatische,** vor allem bei Pyämie, speziell nach Angina, bei Furunkulose, Otitis media, Unterschenkelphlebitis, Zehengangrän, Dekubitus, Puerperalfieber, Phlegmonen, Appendizitis, Cholecystitis, sowie bei Kindern nach Nabelinfektion, bei vereiterten Infarkten und Lungentumoren sowie bei perforierten benachbarten Eiterherden, etwa einem Leberechinococcus.

3. Ferner kann er entstehen **durch Aspiration von Fremdkörpern,** speziell von Speiseteilen bei Verschlucken, Schreck, Epilepsie, Alkoholrausch, Narkose, diphtherischer Schlucklähmung, Bulbärparalyse, Hemiplegie. Weiter bei jauchigen Prozessen im Mund, Rachen, Kehlkopf (verjauchter Zungenkrebs, kariöse Zähne), sowie nach Operationen, wie Zahnoperation oder Tonsillektomie. Weiter an Kautabak im Schlaf oder Rausch.

4. Vereinzelt entsteht er **direkt nach Lungenverletzungen,** speziell beim Steckschuß und unter anderem auch nach subkutanen Thoraxverletzungen durch Quetschung, manchmal auch bei Rippenfrakturen.

Wie betont sind **bevorzugt:** Greise, Potatoren, Diabetiker, Kleinkinder.

Lokalisiert ist der Prozeß entweder solitär, multipel oder doppelseitig (namentlich bei metastatischer Entstehung und selten auch bei Kindern).

Im Unterschied zur **Lungengangrän,** die **meist im Unterlappen** sitzt, befindet sich der **Lungenabszeß** gewöhnlich **rechts** (2/3 der Fälle)

und hier wieder **im Unterlappen** ($^1/_2$), dabei ist er meist **randständig,** kann aber auch überall im Lungenparenchym eingestreut sein.

Die **Symptomatologie des Lungenabszesses** bietet ein reichhaltiges Bild:

Die **multiplen Lungenabszesse** als Teilerscheinungen einer Sepsis treten klinisch nicht in Erscheinung.

Der **solitäre Abszeß,** der sich an eine andere Grundkrankheit anschließt (z. B. an Pneumonie), verrät sich durch schwere Störung des Allgemeinbefindens, unregelmäßiges, zum Teil intermittierendes Fieber, bisweilen mit Schüttelfrösten (Eiterfieber), durch starke Prostration und schlechten Puls.

Der **physikalische** Nachweis des Abszesses richtet sich nach seiner Lage und Größe. Kleinere und zentral gelegene Abszesse können sich der Erkennung entziehen; in anderen Fällen besteht Dämpfung, mitunter mit Bronchialatmen und klingenden Rasselgeräuschen oder abgeschwächtem Atemgeräusch, gelegentlich pleuritischem Reiben.

Kavernensymptome, wie: amphorisches Atmen sowie grosblasige metallische Rasselgeräusche, sind anfangs selten.

Charakteristisch sind unter anderem:

1. die Veränderlichkeit der physikalischen Phänomene,
2. eine bisweilen vorhandene, zirkumskripte Druckempfindlichkeit des Thorax in der Nähe des Abszesses.

Häufig erfolgt **Durchbruch des Abszesses** in einen Bronchus, worauf plötzlich eine größere Eitermenge expektoriert wird und damit die Diagnose ihre Bestätigung findet. Gelegentlich kommt es zu Lungenblutungen.

Der **Eiter** ist nicht putrid und zeigt beim Stehen Zweischichtung, eine dünnflüssige, grüne Oberschicht und rein eitrigen Bodensatz mit Lungenparenchymfetzen. Beim metapneumonischen Abszeß ist der Eiter oft bluthaltig und braun gefärbt. **Mikroskopisch** enthält er außer Leukozyten und massenhaft Bakterien Fettsäurenadeln, Cholesterin, bisweilen Kohlepigment, Hämotoidinkristalle und vor allem elastische Fasern, die indessen in einzelnen Fällen auch fehlen können, während die charakteristischen Hämatoidinkristalle als braunrote Nadeln oder rhombische Tafeln vorhanden zu sein pflegen.

Auf die **Eiterentleerung** folgt meist Temperaturabfall. Physikalisch lassen sich jetzt meist Kavernensymptome nachweisen. Während es

bei vielen Fällen nach Eiterdurchbruch infolge der Entleerung der Abszeßhöhle zur Heilung kommt, bisweilen mit Schrumpfungserscheinung des befallenen Lungenabschnittes, entwickelt sich in anderen Fällen ein chronischer Abszeß mit dauernder Eitersekretion und zeitweise auftretendem Retentionsfieber. Dabei pflegen im Sputum die Gewebsfetzen zu fehlen.

Die **Röntgenuntersuchung** versagt oft bei den innerhalb pneumonischen Infiltraten gelegenen Abszessen, und zwar wegen der allgemeinen Verschattung. In anderen Fällen besteht bei größeren Abszessen ein intensiver, rundlicher, scharf begrenzter Schatten, der nach Durchbruch des Abszesses das charakteristische Bild der teilweise mit Luft gefüllten Höhle mit beweglichem Flüssigkeitsspiegel darbietet. Dieser stellt sich nach dem Prinzip der Wasserwaage bei Lagewechsel horizontal ein.

Häufig besteht gleichzeitig eine seröse oder eitrige Pleuritis. Bisweilen erfolgt der Durchbruch in die Pleura mit konsekutivem Empyem oder Pyopneumothorax. Der Verdacht auf Empyem, das öfter übersehen wird, liegt nahe, wenn die Menge des Auswurfs sehr groß ist (über 500 ccm), das Sputum homogene Eigenschaft zeigt und der Kranke bei gewissen Körperstellungen stark hustend, kopiös expektoriert.

Auch das Fehlen der Gewebsfetzen und der elastischen Fasern ist für das Empyem charakteristisch. Die Unterscheidung eines abgesackten, und zwar interlobären oder eines an der Lungenbasis sitzenden Empyems von einem Lungenabszeß ist oft unmöglich. Selbst die mit aller Vorsicht ausgeführte Probepunktion (lange Kanüle!) kann hier, auch wenn Eiter gefunden wird, differentialdiagnostisch ebenfalls versagen.

Zusammenfassend läßt sich über das Bild des Lungenabszesses wohl sagen, daß es eine eitrige Einschmelzung des Lungengewebes darstellt und sich im Anschluß an pneumonische Infiltrate oder auf embolischem Wege entwickelt.

1. Croupöse und Bronchopneumonien aller Art können bei genügender bakterieller Giftwirkung abszedieren. Vor allem aber neigt die Grippepneumonie dazu. Selten vereitern krebsige Infiltrate. Die Bakterien können aber auch von außen durch Verletzungen, von innen aus Abszessen der Nachbarschaft oder schließlich embolisch

in die Lunge gelangen, wo sie dann einen Abszeß hervorrufen. Ursache ist dann gewöhnlich ein thrombophlebitisch entstandener, infizierter Embolus. Bei einfacher Bakteriämie bilden sich in der Regel keine Lungenabszesse, denn die Lungenkapillaren sind verhältnismäßig weit und lassen einzelne Bakterien hindurch. Es liegt in der Natur der Sache, daß die metapneumonischen Abszesse meist in der Einzahl, die embolischen in der Mehrzahl vorkommen.

2. Die beginnende Einschmelzung eines pneumonischen Infiltrates spiegelt sich gewöhnlich in der Temperaturkurve wider. Das Fieber sinkt nicht nach der gewohnten Zeit, es remittiert stärker, und sein Anstieg erfolgt oft unter Schüttelfrost. Das schon durch die Grundkrankheit stark gestörte Allgemeinbefinden verschlechtert sich, der Puls ist klein, weich und beschleunigt. Die physikalischen Untersuchungsmethoden ergeben zunächst lediglich die Zeichen der Lungeninfiltration. Die Leukozytenzahl ist auf 20- bis 40 000 erhöht. Röntgenologisch sieht man oft einen stärker abgesetzten, runden Schatten.

Das Bild ändert sich sofort, wenn der Abszeß, wie so oft, in einen Bronchus durchbricht und ausgehustet wird. Die Temperatur sinkt, die Abszeßhöhle füllt sich mit Luft, und nun werden häufig Kavernensymptome nachweisbar: der Klopfschall wird tympanitisch, das Atemgeräusch amphorisch, die Rasselgeräusche klingen metallisch.

Da aber die Höhle des Abszesses meist mit Fibrinfetzen belegt und nicht glatt ist, fehlt in der Regel der Metallklang und ist auch bei der Plessimeterstäbchenperkussion nicht nachweisbar.

Röntgenologisch tritt jetzt auch die Höhle mit ihrem Flüssigkeitsspiegel am unteren Pol zutage.

Im Eiter, der sich in eine obere, seröse, und eine untere, rein eitrige Schicht teilt und absetzt, finden sich neben Lungengewebsfetzen, elastischen Fasern und bräunlichen Hämatoidinkristallen oft auch Fettsäurenadeln und Cholesterin.

Der weitere Verlauf führt entweder zur Heilung in wenigen Wochen oder zum chronischen Abszeß, wobei die Kranken sich graucyanotisch verfärben und Trommelschlegelfinger aufweisen. Unter fortschreitendem Kräfteverfall, schwerer Anämie, Amyloidose und allgemeinem Marasmus gehen sie zugrunde.

Erschwerte Komplikationen entstehen, wenn der Abszeß in die Pleurahöhle mit einem Pyopneumothorax oder in das Mediastinum perforiert.

Was nun die **Differentialdiagnose zur Lungengangrän** betrifft, so gilt für dieses Bild das eben Besprochene genau so, nur mit dem Unterschied, daß bei Gangrän, die sich meist schon durch den stinkenden Atem verrät, mikroskopisch keine elastischen Fasern nachweisen lassen, da sich hier ein sie auflösendes Ferment im Sputum aufhält. Vor allem aber finden sich bei dieser umfangreicheren Zerstörung der Lunge, wie es die Gangrän darstellt, Fetzen von Gewebe, die als braunschwarze, schmierige, aber trotzdem schwer zerzupfbare Flocken erscheinen mit einem meist sehr üblen Geruch, herrührend von Fäulniserregern, die von innen oder außen an ihren Herd gelangt sind, während der Lungenabszeß reine Eitererreger in sich birgt. Demnach ist man bei der Diagnose vor allem auf das **Sputum** angewiesen mit seinem fauligen oder widerlich süßlichen Geruch. Meist ist er recht reichlich, dünnflüssig, je nach der Menge beigemischten Blutes graugrün bis braun und sondert sich in Dreischichtung: oben schaumig-schleimig, in der Mitte serös und unten schmierig-eitrig. Diese Schicht enthält neben Detritus und Fettsäurenadeln, wie oben bemerkt, Fetzen abgestorbenen Lungengewebes, erkennbar an der alveolären Struktur. Außerdem besteht foetor ex ore.

Vermehrung der **Indikanausscheidung im Harn** bestätigt die jauchige Eiterung.

Bei feinerer **mikroskopischer** Betrachtung sind die Kerne der Leukozyten im Gangränsputum in Zerfall und ihr Kern in Auflösung begriffen.

Zum **Nachweis der elastischen Fasern,** die bei Gangrän bekanntlich vermißt werden, genügt es meist, eine verdächtige Stelle des Sputums auf dem Objektträger mit einem Tropfen 10%iger Kalilauge zu mischen und zu untersuchen.

Zum **Nachweis der elastischen Fasern** kann man auch eine größere Menge Sputum mit der gleichen Menge 10%iger Kalilauge unter Umrühren auf dem Wasserbade erwärmen, bis eben Lösung eingetreten ist. Dann wird die Masse in der Zentrifuge oder im Spitzglas zum Absetzen gebracht und der Bodensatz mikroskopisch untersucht.

Zur **Färbung der elastischen Fasern** in diesem Sediment gießt man die überstehende Lösung vom Bodensatz ab und fügt zum letzteren einige Kubikzentimeter Orceinlösung und dazu noch so viel Tropfen Salzsäure, bis eine dunkelrote Farbe bestehen bleibt. Die Orceinlösung enthält:

Orcein	1,0
Alkoh. abs.	80,0
Aqu. dest.	40,0
HCl conc.	2,0.

Das Röhrchen, das das Sediment und die Orceinlösung enthält, kommt nun für einige Minuten in das kochende Wasserbad, und dann wird die Entfärbung durch Umschütteln mit salzsäurehaltigem Alkohol durchgeführt. Bestandteile des letzteren:

HCl conc.	1,0
Alkohol abs. . . .	200,0
Aqu. dest.	50,0.

Das Sediment wird durch erneutes Zentrifugieren oder im Spitzglas zum Absitzen gebracht und das Entfärben erneut vorgenommen.

Die elastischen Fasern erscheinen dann braunviolett gefärbt und können durch ihre Färbung von anderen Fasern leicht unterschieden werden. Zu beachten ist aber ganz besonders, daß elastische Fasern auch bisweilen aus Nahrungsresten stammen können, die aus dem Munde in das Speiglas gekommen sind.

Was die erwähnten Fettsäurekristalle betrifft, die bei Abszeß und Gangrän der Lunge vorhanden sind, so stellen sie sich als feine, gebogene, farblose Nadeln dar, die beim Erwärmen des Objektträgers zu Fetttropfen zusammenschmelzen. Man findet sie aber am häufigsten in weißgelben, stecknadelkopfgroßen und größeren sehr übelriechenden Körnern, den sog. Dittrich'schen Pfröpfen.

Die **Hämatoidinkristalle** (=kristallines, hämoglobinogenes, eisenfreies Pigment) können auch amorph als gelbbraune Körnchen oder in rhombischen Tafeln und geschwungenen Nadelbüscheln von derselben Farbe vor allem bei alten Blutungen in der Lunge oder bei Durchbruch von Lungenabszessen oder von Abszessen benachbarter Organe, etwa der Leber, nachgewiesen werden. Demnach sind sie nicht bei der Differentialdiagnose von Gangrän und Abszeß der Lunge zu verwerten.

Die bei Abszessen angegebenen **Cholesterinkristalle** finden sich als charakteristische rhombische Tafeln mit häufig ausgebrochenen Ecken.

Von den vielerlei **Mikroorganismen,** die in jedem Sputum vorgefunden werden, ist keiner natürlich so notwendig gegenüber dem Lungenabszeß oder der -gangrän abzugrenzen wie der Tuberkelbazillus. Die Pneumokokken im gefärbten Präparat sind aber mit Sicherheit gegenüber anderen Kokken nur durch Kulturverfahren und Tierexperiment an weißen Mäusen zu erkennen. Außerdem sind noch andere im Sputum vorkommende Mikroorganismen auszuschalten, nämlich

1. Fäden von Aspergillus (Pneumonomycosis aspergillina),
2. Leptothrixfäden, die sich mit Jodjodkaliumlösung braun oder blau färben,
3. Micrococcus tetragenes bei Lungenkavernen,
4. Sarcinen bei Kavernen und Bronchialkarzinom,
5. Aktinomyceskörner bei Lungenaktinomykose.

Wenn auch die Mikroorganismen keinen differentialdiagnostischen Ausschlag geben können, ob es sich hier um eine Gangrän oder einen Abszeß handelt, so steht doch fest, daß sie das Bild bisweilen recht verwischen können und ihre Kenntnis unbedingt zu einer Differentialdiagnose gehört.

Im folgenden möchten wir zu den 4 Fällen unserer Klinik Stellung nehmen.

Fall 1:

Fr. Wilhelm, 528/40, 80jährig, **Beruf:** Studiendirektor a. D.

Tag der **Aufnahme:** a) 1. 4. 1940
b) 5. 5. 1940.

Entlassung: bei a) nach 30 Tagen,
bei b) nach 37 Tagen.

Anamnese:

Fr. war nie ernstlich krank, rauchte oft und starke Zigarren, trank aber nicht viel. Seit $2^1/_2$ Jahren bestehen Prostatabeschwerden (eine Operation war abgelehnt worden). In den letzten Wochen zeigten sich beginnende, beiderseitige Katarakte.

Beschwerden:

Fr. litt seit Monaten an Rachenkatarrh, zeitweise mit Fieber und etwas Auswurf.

Temperaturen: Seit 22. 3. zwischen 38—39° C. Der seit August 1939 bestehende Auswurf wurde seit 14 Tagen stärker und nahm grünlichgelbe Farbe an. Fr. hatte beschwerdefreies Atmen; Appetit und Schlaf, Stuhl und Wasserlassen waren ungestört.

Es bestanden lediglich leichte Nachtschweiße, und das Körpergewicht war in $^1/_2$ Jahre um 10 kg gesunken.

Befund am Aufnahmetag a):

Der Patient war sehr abgemagert, hatte eine graugelbe Hautfarbe. Der Thorax war starr und zeigte mäßige Atemexkursionen. Über den Lungen waren ganz umschrieben über der li. Hilusgegend und dem li. Mittelgeschoß verschärftes Atemgeräusch und bronchitische Geräusche zu hören. Das Herz zeigte außer einem systolischen Geräusch über allen Ostien normale Frequenz und regelmäßige Aktion.

Bei der rektalen Untersuchung stellte sich eine vergrößerte, gerade noch mit den Fingern zu übergreifende Prostata heraus, deren Raphe noch angedeutet war. Die re. Hälfte war größer, nach außen verlaufend, steinhart und körnig anzufühlen.

Verlauf der Krankenhauskur:

Der **Blutbefund** war mit 3.8 Mill. Erythro-, 8670 Leukozyten und einem Hb-Gehalt von 80 % eigentlich als für das Alter normal anzusprechen.

Blutbild: 2 Eo, 74 Sg, 17 Ly, 7 Mono.

Blutkörperchensenkung: 55 i. M. nach Westergreen.

Blutdruck: 150/50 mm Hg nach Riva-Rocci.

Schon am 6. Tag fiel die Temperatur bei physikalischer Therapie (täglich 2 × Brustwickel) zur Norm ab. Gegen den Husten wurde abends 1 Tablette Acedicon gereicht.

Gegen den am 7. Tag festgestellten leicht erhöhten Diabetes wird Diät und die Einnahme von 2 Tabletten Synthalin verordnet.

Am 10. Tag wurden gegen den fötiden Geruch, der sich eingestellt hatte, wöchentlich eine intravenöse Neosalvarsan-Injektion (0,075) verabreicht, die auch schon nach weiteren 2 Einspritzungen dazu führte, daß der fötide Geruch nur noch in ganz geringem Maße bestand.

Die Sputummenge bewegte sich so zwischen 20—50 ccm. Tuberkelbazillen waren nicht nachzuweisen.

Röntgenologisch war gegenüber der ambulanten Aufnahme eine bedeutende Aufhellung des li. Mittelgeschoßes feststellbar. Hilus immer noch stark verdichtet mit vermehrter Zeichnung nach dem Ober- und Unterfeld. Deutlich trat aber im li. Mitelgeschoß eine fleckig-wolkige Verschattung hervor. Im 3. I.C.R lateral links trat eine ringförmige Aufhellung zutage. Sonst fühlte sich Fr. bedeutend besser. Nachdem die Temperatur dauernd ruhig geblieben war, das Sputum sich noch mehr verringert hatte, wohl noch eitrig ballig war, aber nachts kein Husten mehr bestand, wurde der Patient in wesentlich gebessertem Zustande nach Hause entlassen. Das verschärfte Atmen im li. Mittelgeschoß mit bronchitischem Beiklang hatte sich fast völlig verloren.

Zwischenanamnese:

Am 1. 5. steiler Temperaturanstieg auf 39° C. Temperatur zeigt schwankenden und remittierenden Charakter. Der anfangs grünliche Auswurf wird blutig und gegen Abend rostfarben. Stechen beim Husten und Atmen stellt sich über der li. Thoraxhälfte ein, das die Nachtruhe stark beeinträchtigt.

Erneuter Befund b):

Am 5. 5. status idem. Im li. Mittelfeld Bronchialatmen ohne Rasselgeräusche und Schallverkürzung. Der Blutdruck bleibt mit 175/70 innerhalb der Norm; die Blutkörperchensenkung aber steht wieder hoch mit 54 mm nach Westergreen. Im Blutbild deutliche Vermehrung der Leukozyten auf 13 100; sonst normale Zusammensetzung der Leukozytenformel, wie sich (nach Schilling) die neutrophile Kampfphase bei Infektionskrankheiten darstellt:

1. Vermehrung der Neutrophilen auf 76 mit degenerativen Veränderungen;
2. Eosinopenie;
3. Lymphopenie auf 20. Mono-abfall auf 1.

Röntgenologisch besteht diesmal eine homogene Verschattung li. zwischen 2. und 4. Rippe. Die im 3. I.C.R. früher festgestellte ringförmige Aufhellung ist nur noch undeutlich sichtbar. Der Mittelschatten vor allem ist schlecht abgesezt. Li. Zwerchfell steil gestellt; re. Zwerchfell wellig. Geringe Stauung im Bereich der re. Lunge. Sonst re. Lunge ohne Besonderheiten.

Im **Sputum:** keine Tuberkelbazillen, keine elastischen Fasern, aber massenhaft Pneumococcen.

Trotz sehr hoher Temperatur besteht ein relativ guter Puls.

Therapie:

Sie bestand in Strophantin-, Traubenzucker-, Vitamin-C-Injektionen, die kombiniert waren mit intravenöser Neosalvarsangabe im Wechsel mit Trypaflavin- und Anastilinjektionen. Dazu kamen noch Solvochin und Brustwickel.

Im Urin fand sich noch etwas Zucker (wohl durch die hohe Temperatur von 39 bis 40° C bedingt). Blutzucker war negativ.

Flüssige Kost wurde verabreicht.

4 Tage nach der 2. Aufnahme ins Krankenhaus fiel das Fieber staffelförmig ab. Der reichlich (100 ccm) grünlich-ballige Auswurf roch fötid, zeigte Dreischichtung und ließ Fetzen abgestorbenen Lungenparenchyms nachweisen. Der Foetor ex ore war beträchtlich. Die Leukozytenkerne zeigten Auflösungserscheinungen.

Hieraus und aus dem Röntgenbild wurde die anfangs bei der 1. Aufnahme am 1. April nur etwas zögernd gestellte Diagnose erhärtet:

Postpneumonische Lungengangrän:

Nach weiteren 2 Tagen fiel die Temperatur weiter ab; der Puls blieb regelmäßig kräftig. Auf der li. Thoraxseite zeigte ein sich einstellendes pleuritisches Reiben die Mitbeteiligung der Pleura an.

Die **Therapie** änderte sich durch den Temperaturabfall insofern, als die Solvochingaben abgesetzt wurden. Sympatol und Brustwickel, Anastil- und Neosalvarsan-Injektionen wurden fortgesetzt.

Schon nach 14 Tagen durfte der Patient bei völlig normaler Temperatur aufstehen. Nur noch der fötide Geruch, der aber immer mehr durch die Neosalvarsan-Injektionen zurückging, hielt den Patienten in der stationären Behandlung fest. Auch nach weiteren 14 Tagen zeigte eine Röntgenkontrolle den Rückgang der Infiltrierung und deutliche Schrumpfung des lateralen ringförmigen Herdes.

Die wöchentlichen 1—2 Anastil-Neosalvarsan-Injektionen, dazu das Sympatol ließen nach einer weiteren Woche derart gebesserten Allgemeinzustand sehen, daß mit baldiger Entlassung zu rechnen war. Der Appetit als Gradmesser der Rekonvaleszenz hatte sich enorm entwickelt, was gerade bei diesem Patienten besonders deutlich in die Augen fiel.

Bei der dann am 11. 6. erfolgten Entlassung war nur noch über dem li. Mittelgeschoß etwas verschärftes Atemgeräusch zu hören. Im übrigen waren Husten und Auswurf sistiert und eine Gewichtszunahme um 10 kg erzielt.

Um den Patienten dauernd kontrollieren zu können, wurde er wöchentlich ambulant einmal nachuntersucht.

Die Beschwerdefreiheit blieb bestehen, bis Patient vor 1 Jahr verstarb.

Epikrise:

Wir sehen also hier einen rezidivierenden Verlauf einer zu Hause begonnenen Lungengangrän, die bei dem hohen Alter des Patienten und seiner Anfälligkeit infolge Abfalls des Körpergewichts auf nahezu 50 kg prognostisch ungünstig, jedoch unter stationärer Behandlung mit einer Kombination von Anastil und Neosalvarsan (0,075) im dreitägigen Wechsel mit Anastil und Solvochininjektionen völlig zur Heilung kam.

Die Dosierung: 2 ccm Anastil und 2 ccm Solvochin i. v. im Wechsel jeden Übertag; Neosalvarsan, jeden 3. Tag 0,075.

Fall 2:

Kr., Wilhelm, 764/40, 51jährig, **Beruf:** Ingenieur.

Tag der **Aufnahme:** 4. 7. 1940.

Tag der **Entlassung:** 18. 7. 1940, nach 14 Tagen.

Anamnese:

Außer Masern, einer Drüsenoperation als Kind und einer Plaut-Vincent'schen Angina nie ernstlich krank, bis Kr. nach einer glatt verlaufenen Appendektomie anfangs Dezember 1939 am Weihnachtstag morgens plötzlich heftige dyspnoische Schmerzen äußerte, erhöhte Temperatur und Auswurf zeigte.

Unter der Diagnose: „Pneumonie mit Pleurabeteiligung, Lungenabszeß" wurde er in stationärer Behandlung auf einer chirurgischen Abteilung bis März 1940 behandelt und, da die Temperatur sich dann gelegt hatte, in ein bayrisches Sanatorium für 4 Wochen geschickt.

Dort fühlte er sich immer sehr wohl, hatte keinen Auswurf, selten etwas Husten.

Eine angestrengte Fahrt nach der Entlassung aus dem Sanatorium an den Tegernsee brachte erneuten Fieberanstieg auf 38,5° C.

Nach einer erneuten Erkältung und dauernder wechselnder Temperaturschwankung erfolgte auf der hiesigen inneren Abteilung Aufnahme.

Befund:

Der **Befund** ergab wenig auffallende Symptome bis auf eine Schallverkürzung über der rechten Thoraxhälfte, eine Handbreite lateral der spina scapulae nach axillar unten vorne ziehend. Ebenso Bronchialatmen über diesem Bereich mit feinem Knistern. Rechtsseitig bestand noch verstärkter Pectoralfremitus. Sonst war physikalisch kein Befund zu erheben.

Verlauf:

Eine **Röntgenaufnahme** am 5. 7. zeigte rechts einen dichten Hilus, eine homogene Verschattung im rechten Oberfeld, lateral bis zur 3. Rippe reichend, mit einer fraglichen rundlichen Aufhellung im 1. I.C.R.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war im Mittel auf 72 mm n. W. erhöht.

Das Blutbild zeigte eine leichte Leukozytose mit 15 000 und einen Hämoglobinwert von 103 %.

Kr. bekam sofort die kombinierten Neosalvarsan-Anastil-Injektionen i. v., die zu schlagartiger Temperatursenkung mit Sistieren des putriden, gelbgrünen Auswurfs führten.

Nach weiteren 10 Tagen hatte der Lungenbefund solche Fortschritte erzielt — rechts nur noch etwas verstärktes Atemgeräusch über der umschriebenen Stelle —, daß mit einer Gewichtszunahme von 6 kg und mit gutem Allgemeinbefinden Kr. entlassen werden konnte.

Die **Diagnose:** Lungenabszeß nach embolischem Infarkt mit Pleuraverschwartung rechts, konnte röntgenologisch bei der Entlassung bestätigt werden, da die obere rechte Thoraxhälfte geschrumpft war und eine große Pleuraschwarte sich zwischen 1. und 3. Rippe hinzog. Das Mediastinum war ebenfalls nach rechts oben verzogen und im 1. I.C.R. war noch eine pflaumengroße Aufhellung deutlich zu sehen.

Epikrise:

Hier handelte es sich um einen postoperativen Infarkt, der zur Abszedierung in der rechten subklaviculären Gegend geführt hatte, sich über 3 Monate erstreckt hatte, immer wieder, vor allem bei Erkältung, aufgeflackert war und dann bei intensiver Neosalvarsan-Anastil-Injektionstherapie geradezu schlagartig gebessert wurde, so daß bei jetzt 5jähriger Beschwerdefreiheit von seiten der Lunge von einer Heilung gesprochen werden kann.

Dabei dauerte die Behandlung nur 14 Tage jeden 2. Tag 0,075 Neosalvarsan und 2 ccm Anastil i. v. am andern Tag.

Fall 3:

Zwei Jahre später. Nr. 222/42. **E., Pietro,** 44jährig.

Aufnahme: 3. 3. 1942.

Entlassung: 26. 8. 1942, nach 5½monatiger Behandlung.

Anamnese

war nicht zu erheben, da kein Dolmetscher zur Verfügung stand.

Um so mehr mußten wir uns auf den **Befund** stützen:

Der große, magere Patient befand sich bei der Aufnahme in stark reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand. An Kopf und Hals war nichts Krankhaftes feststellbar. Rechts oben über der Lunge bestand bis zur spina scapulae gedämpfter Klopfschall, und über der ganzen rechten Lunge waren viele mittelblasige, klingende Rasselgeräusche. Im übrigen kein krankhafter Befund.

Verlauf:

Der Röntgenbefund ergab eine diffuse Verdichtung über dem ganzen rechten Oberfeld.

Diagnose:

Rechtsseitige kroupöse Pneumonie.

Die **Therapie** war die übliche mit i. v. Eubasininjektionen und Brustwickeln (Eubasin: tägl. 3×2 ccm, 2. Woche 2×2 ccm, 3. Woche 1 × 2ccm).

Da nach 18 Tagen wechselnden, teils sehr hohen, teils niedrigeren Fiebers keine Lösung des pneumonischen Infiltrats erfolgte, wurde erneut ein Eubasinstoß gegeben. Daraufhin stellte sich fallende Temperaturtendenz ein. Aber nach weiteren 4 Wochen, in denen das Infiltrat starkem Wechsel in der Ausdehnung unterworfen war, erfolgte ein Fieberanstieg, der auch auf eine sofort begonnene Neosalvarsan-Anastil-Behandlung nicht reagierte. An Stelle des Neosalvarsans und Anastils bekam E. ab 6. Juni laufend Jodkali, worauf die Temperaturen wieder zur Norm abklangen. Da eine Wassermann'sche Blutprobe negativ geworden war (gegenüber einem Befund vom 25. 5.), konnte auch ab 1. 7. das Jodkali abgesetzt werden.

Das Blutbild allerdings hatte sich von 90 % Hämoglobingehalt auf 88 % verschlechtert, die damalige Leukozytose war zur Norm zurückgekehrt und die segmentkernigen Leukozyten auf 62 gegenüber 79 gefallen.

Am 13. 7. erfolgte wiederum ein Fieberanstieg. Das Infiltrat war immer noch kleinapfelgroß, aber selbst auf dreimalige Anreicherung konnten keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Eine Mischspritze von Neosalvarsan, Sublimat und Jodkali im Wechsel mit Bismogenol erregte so starke Nebenerscheinungen, daß davon Abstand genommen wurde. (Jod verträgt bekanntlich kein Quecksilber!)

Das Infiltrat hatte sich dann noch etwas vergrößert und ein neuer Fieberanstieg ließ den Verdacht auf larvierte Malaria aufkommen. Aber die dreimalige Untersuchung war erfolglos. So kamen wir wieder auf Jodkali zurück, auf das der Patient sofort mit Fiebersenkung und Hustenfreiheit antwortete.

Auf eigenen Wunsch wurde er dann in ein Heimathospital nach Italien verlegt.

Über sein Befinden konnten wir keine Ermittlungen mehr erreichen.

Epikrise:

Im vorliegenden Falle handelte es sich um eine im Anschluß an eine Lungenentzündung beginnende Lungenabszeßbildung; wie röntgenologisch nachgewiesen werden konnte, zeigten sich an der rechten Lungenwurzel verdächtige Aufhellungsbezirke, die auf Grund des mitunter übelriechenden Auswurfs als für Lungengewebe zerstörend nachgewiesen werden konnten (elastische Fasern + +).

Zunächst erfolgte eine Eubasineinspritzung mit keinem Erfolg; eine zweite genau so erfolglos. Da die Wassermann'sche Reaktion dreifach positiv war, wurde eine Neosalvarsan-Kur durchgeführt. Es zeigte sich eine langsame Besserung, aber keine restlose Ausheilung. Nach Beendigung der Kur Steigerung der Temperatur mit reichlichem Auswurf. Verabreichung von 5%igem Jodkali, 3 × 1 Teelöffel. Darauf hin Entfieberung und Besserung des Lungenbefundes, jedoch keine völlige Heilung.

Da die Wassermann'sche Reaktion immer noch positiv war, Versuch mit „Linser'scher Mischspritze" (intravenöse Neosalvarsan-Jodkali-Sublimat-Injektionen), die jedoch jedesmal schlecht vertragen wurde. Auch ergab sich keine Besserung des Lungenbefundes. Bei erneutem Beginn mit Jodkali per os Temperaturabfall und Hustenfreiheit.

In etwas gebessertem Zustand gegenüber der Zeit des Abszeßbeginnes wurde E. in seine Heimat nach Italien zur Weiterbehandlung überwiesen.

Wir sehen, daß in diesem Fall auf Neosalvarsan oder seine mit anderen Stoffen gekoppelte Anwendung keine Erfolge der Abszeßheilung zu erzielen war, wahrscheinlich eben deshalb, weil das Neosalvarsan, wenn es gegen den latenten luetischen Infekt angewandt wurde, in seiner Reaktion nicht mehr spezifisch auf das Lungengewebe ansprach.

Fall 4:

Sch., Wilhelm, Nr. 498/44, **Beruf:** Graveur, 56jährig.

Aufnahme: 2. 5. 1944.

Entlassung: 18. 11. 1944, nach 6½ Monaten.

Anamnese:

Patient weiß von keinen familiären oder eigenen früheren Krankheiten.

Seit etwa 3 Wochen auf der linken Brustseite stechende Schmerzen, Atemnot, übelriechenden Auswurf, Nachtschweiß, erhöhte Temperatur (um 39° C), Anorexie, Gewichtsabnahme (unkontrolliert).

Befund:

Der sehr herabgekommene, asthenische Patient fällt sofort durch seinen Foetor ex ore auf, der wie verfaulter Käse stinkt. Über dem rechten unteren Lungenfeld ist das Atemgeräusch herabgesetzt und vereinzeltes Knistern zu hören. Im linken Unterfeld besteht massive Dämpfung und aufgehobenes Atemgeräusch. Darüber Dämpfung geringeren Grades und Knisterrasseln.

Verlauf:

Röntgenologisch entsprechender Befund wie physikalisch festgestellt: Links im Unterfeld bis in Höhe des 4. I. C. R. besteht ein Exsudat. Darüber, im unteren Teil des Oberfeldes, herabgesetzte Transparenz. Rechts: Herabgesetzte Transparenz im Unterfeld. Der Urin ist ohnehin normal. Zur Unterstützung des Kreislaufes ist die sogenannte „Feuerwalze" nötig (Cardiazol, Sympatol, Coramin in kurzen Abständen). Die Temperatur liegt um 39° C, das Pleurapunktat ist steril. Sch. erhält Eubasin i. v. Die Blutsenkung ist erhöht (26/56). im Blutbild besteht eine deutliche Leukozytose von 19 100. Der Hämoglobingehalt ist mit 84 % normal. Das Endojodin, das sofort i. v. gegeben wird, wird nach 2 Tagen ersetzt durch 5%iges Jodkali, da, wie im obigen Fall, gehofft wurde, daß die Erscheinungen, vor allem ein Fieberabfall und Hustenfreiheit, sich einstellen würden. 4 Tage später zeigt das Röntgenbild neben einem linksseitigen, randständigen Exsudat und herabgesetzter Transparenz im Unterfeld eine deutliche Abszeßhöhle im rechten Oberfeld. 5 Tage darauf klettert das Fieber wieder auf 39° C, nachdem es, wie erwartet, morgens auf 36° C gefallen war. Aber die nächsten 14 Tage wanderte die Temperatur zwischen 36,9 und 39° C hin und her. Am 5. 6. wurde das Jodkali auf 1 Teelöffel herabgesetzt. Das Körpergewicht zeigte 57 kg. Da offensichtlich das Jodkalium auch keine Wirkung mehr hatte, bekam der Patient ab 17. 6. die **kombinierten Neosalvarsan-Alkohol-Injektionen**

in zweitägigem Abstand mit der Dosierung von 0,3 Neosalvarsan und 50 ccm 10%igen Alkohol.

Schon nach 16 Tagen war der Patient fieberfrei, wobei auch die Blutwerte für Rest-N mit 26 mg% und für Bilirubin mit 0,37 mg% sowie für Harnsäure mit 2,4 mg% normale Höhe zeigten.

Auch im Röntgenbild war die kleinapfelgroße Höhlenbildung nur noch in Größe von einem Fünfmarkstück, aber schon nicht mehr scharf abgegrenzt, dargestellt.

Aber es stellte sich eine Komplikation ein: Eine Abszeßbildung am linken Oberschenkel, die am 30. 7. inzidiert wurde. Aber auch diese Flüssigkeit hatte nur mikroskopisch Leukozyten + +, Staphylo- und Streptokokken ∅.

Am 3. 8. waren eindeutig Trommelschlegelfinger nachzuweisen und das Gewicht war auf 56 kg gefallen. 14 Tage später — es bestand noch stinkender Auswurf, setzten wir die Alkoholbeigabe zu dem Neosalvarsan ab und mußten aber wegen vermehrten Auswurfes 5 Tage später wieder zu der Jodkali- Medikation übergehen, auf die auch dieser Patient recht gut ansprach. Doch reagierte er diesmal mit einer Jodakne und einem Hautausschlag vor allem im Bereich der Nase und Wangen.

Deshalb bekam er ab 25. 8. wiederum die Kombination Neosalvarsan-Alkohol, auf die er sehr gut reagierte.

Leider aber reagierte er 3 Wochen später auf die Alkoholinjektionen, die er in physiologischer Kochsalzlösung bekam, wieder so stark mit Kopfschmerzen, daß nochmals zur Jodmedikation per os gegriffen wurde; wie Patient nachträglich zugibt, trat sogar Hämoptoe ein.

Unterdessen hatte sich das Röntgenbild auf der rechten Lunge im Ober- und Mittellappen gleichmäßig verdichtet, die Abszeßbildung war nur noch ganz gering und verschwommen angedeutet. Weiter war das desolate Krankheitsbild so sehr verbessert — von seiten der Chirurgen war schon gleich von Beginn an ein Eingriff abgelehnt worden —, daß unter ganz geringer Jodmedikation (½ Teelöffel) und allgemein roborierender Kost die Neosalvarsan-Injektion abgesetzt bleiben konnte. Nach einem weiteren Monat, der dem Wiederaufbau des Patienten diente, wo auch verschiedene Male nach Tuberkelbazillen, elastischen Fasern, Charcot-Leyden'schen Kristallen, Aktinomycose und Eosinophilen ohne Ergebnis untersucht wurde, konnte

Sch. wesentlich gekräftigt (3 kg Gewichtszunahme) und in gutem Allgemeinzustand (Blutsenkung mit 2/8 mm n. W. und 85 % Hämoglobingehalt sowie negativem Urin- und Sputumbefund, mit einer nur noch mäßig hohen Leukozytose von 15 000 und normalem Blutdifferenzialbild) in ambulante Weiterbehandlung und fernere Überwachung durch den Hausarzt nach 6½ Monaten entlassen werden.

Epikrise:

Dieses Krankheitsbild zeigt einen sehr schönen Erfolg der ärztlichen Kunst, der, wenn auch mühselig errungen, doch recht befriedigend für Patient und Arzt war, zumal in den ersten Wochen keine Hoffnung auf Erhalten des Sch. bestand.

Der Behandlungsplan war so eingerichtet, daß vor allem das septische Bild, das diese Wanderpneumonie zeigte, mit Jodkali bzw. Endojodin bekämpft werden sollte. Aber die Wirkung des Jods trat erst dann ein, als durch einen 10tägigen Neosalvarsan-Alkohol-Stoß dem Prozeß der Selbstzerstörung durch die Leukozytenfermente der Lunge, die bildlich gesprochen in unersättlicher Freßgier das Lungengewebe selbst angefallen hatten, ein Ende gemacht war.

Leider vertrug der Patient die Alkoholgaben intravenös recht schlecht; sonst hätte es der erneuten Darreichung von Jodkali nicht bedurft, das ja auch in seiner Nebenwirkung — wenn auch nur gering — im vorliegenden Fall in Erscheinung trat.

Dem Neosalvarsan möchten wir es zuschreiben, daß keine Verjauchung eintrat, und glücklicherweise ertrug der Patient diese Arsengaben ohne jeden Ausfall irgend welcher blutbildender Organe oder andere Komplikationen.

In den vorliegenden 4 Fällen haben wir uns in der Therapie nicht an eine spezifische oder gar einseitige, schematische Anwendung von Medikamenten gehalten, sondern, wie das Thema anzeigt, 4 Medikamente zur Anwendung gebracht, nämlich:

1. den Alkohol, 2. das Neosalvarsan, 3. das Anastil und 4. Jodkali.

Ehe wir die Behandlung beurteilen, wollen wir nun im Überblick die Zusammensetzung und physiologisch-chemische Wirkungsweise der vier Medikamente besprechen.

A. Der Alkohol.

Der Stammvater der Schlaf-, Beruhigungs- und Betäubungsmittel ist der Äthylalkohol, mit dem wir es hier zu tun haben, aus der aliphatischen Kohlenwasserstoffreihe mit der Formel: C_2H_5OH. Er entsteht aus Zucker durch Hefegärung, die schon bei einer Alkoholkonzentration von 18 % aufhört und erst durch Verdünnen mit Wasser wieder in Gang kommt. Diese Funktionslähmung der Hefezellen durch den sie betäubenden Alkohol beobachten wir bei allen lebenden Organismen.

Oft geht der lähmenden Wirkung eines Stoffes eine erregende voraus; so auch hier beim Alkohol: gesteigerter Sprech- und Bewegungstrieb, lebhafte Atmung, beschleunigter Puls und Rötung des Gesichtes deuten diese Erregung an. Bei höheren Gaben folgt dann eine Reihe entgegengesetzter Wirkungen: allgemeine Depression, Müdigkeit, verlangsamte Atmung und Zirkulation, dazu Verminderung aller Reflexe.

Der Ort der Veränderung, der die Erregung erzeugt, sitzt in den Großhirnhälften; das ist daraus zu entnehmen, daß bei Tieren, denen das Gehirn entfernt wurde, jegliche Erregungserscheinung fehlt.

Das Wesen einer Erregung haben wir uns so vorzustellen: Jede Lebensäußerung, ob bewußt oder unbewußt, ist die Antwort auf einen Reiz; eine Tätigkeit ohne zureichenden Grund ist unmöglich. Wenn nun eine Substanz im Organismus eine Wirkung erzeugt, so kann sie dies:

1. direkt (z. B. NaCl auf Nerven),
2. indirekt dadurch, daß sie einen dauernden, seither aber unterschwelligen Reiz wirksam werden läßt,
3. durch breitere und heftigere Entladung des wirksamen Reizes.

Im ersten Fall sprechen wir von „direkter Erregung", im zweiten und dritten Fall von „Steigerung der Erregbarkeit". In diesen beiden letzten Fällen liegt nun, wie wohl einleuchtet, eine Zustandsänderung des betreffenden Organapparates vor, also eine Reaktionsbeschleunigung oder Hemmungsbeseitigung.

Letzteres nun nennen wir **Steigerung der Funktion oder „Erregung".** Da jede Organfunktion eine Hemmung in ihrer antagonistischen findet, nun aber das Ausschalten der einen Funktion das Auslösen oder Verstärken der anderen zur Folge hat, erscheint uns das Beseitigen von Hemmungen als das häufigere Geschehen, dagegen das Zuführen einer Beschleunigung das weniger häufige Geschehen. Selbst bei gleichgerichteten Funktionen, etwa bei den Vagi des Herzens, steigert die Ausschaltung des einen die Erregbarkeit des anderen. Das bedeutet, daß diese beiden peripheren Hemmungsapparate miteinander konkurrieren.

Goltz und Loeb, H. Meyer und R. Gottlieb sowie E. Pick schreiben dem **Großhirn eine Hemmungs- und Abschließungsfunktion** zu, die es ermöglicht, daß sich die Aufmerksamkeit und der Willen überhaupt auf den jeweils zweckmäßigen Wahrnehmungs- oder Bewegungsakt konzentrieren können, trotz der nebenherlaufenden zentripetalen oder zentrifugalen Prozesse.

Nun liegt es nahe, dem **Alkohol bei Beginn seiner Wirkung** zuzuschreiben, daß er diese hemmende Großhirnfunktion abschwächt und dadurch die tieferen widerstandsfähigeren Nervenzentren (Basalganglien, Mark) mit ihren ungeordneten, unkonzentrierten und daher planlos gesteigerten Reaktionen hervortreten läßt. Dies erklärt das hemmungslose Gebaren des Berauschten, seine Redseligkeit, sein grundloses Lachen oder Weinen, seine Zornesausbrüche usw. Genau so wären auch die fehlende Regelung des Gleichgewichts und das Ausfallen des Muskelsinnes beim Betrunkenen als direkte Schwächung des Kleinhirns in seiner Funktion zu erklären.

Daneben kämen noch als **direkte Erregungswirkungen** des Alkohols die Erregungserscheinungen im Gebiet motorischer Funktionen

etwa so zur Erklärung, daß der Alkohol den Basalganglien oder der Medulla oblongata direkt mitspielt.

1. Die genaue kritische **Feststellung** der **motorischen Erregung** durch den Alkohol und ihre Analyse hat man erst mit Hilfe des Mosso'schen Ergographen verwirklicht (um die Jahrhundertwende) und dabei festgestellt, daß durch kleine Alkoholmengen die **willkürliche Muskelarbeit** zwar nicht verstärkt, aber die Ermüdung hinausgeschoben wird und dadurch eine längere und größere Arbeitsleistung erzielt wird. Auch die Erholung des Muskels geschieht rascher.

Bei unwillkürlicher, peripher ausgelöster **Arbeit** war dagegen nur eine Arbeitsverschlechterung zu beobachten.

Daraus können wir folgern, daß die durch Alkohol gesteigerte Arbeitsleistung im großen Ganzen zentral bedingt sein muß.

Das Hinausschieben der Ermüdbarkeit durch kleine Alkoholgaben ist verschiedentlich bestätigt. Mathematische und psychophysische Erklärungen gehen dahin, daß es sich hierbei um eine durch Alkohol verursachte **Erleichterung der zerebralen motorischen Prozesse** handelt.

Der **Einwand:** die motorische Erleichterung käme nicht durch jeweilige Abschwächung der Hemmungen, vielmehr durch eine unmittelbare, rasch abklingende Erregbarkeitssteigerung der motorischen Bahnen zustande, nur weil die Erscheinungen so oft hintereinander hervorgelockt werden könnten, ist abzulehnen: genau so oft kann eine Betäubung von Hemmungszentren stattfinden.

Der andere **Einwand:** der Alkohol entwickle überhaupt nur direkt lähmende Wirkung, ist durch Versuche entkräftet. Am Froschherzen, am Nervenmuskelpräparat, an den Blutgefäßen des Frosches, an Flimmerzellen und an Pflanzenzellen ist die unmittelbare Steigerung der Erregbarkeit durch den Alkohol nachgewiesen.

Bei **einmaliger Zufuhr** von Alkohol dauert die Erregung nie längere Zeit an (bis zu 1 Stunde); bei größeren Gaben, wie oben erwähnt, tritt Ermüdung ein.

Die **Grenzdosen** bei Abstinenten dürften etwa 30—40 g entsprechend 250—300 ccm Wein oder einem Liter Bier darstellen. Bei an Alkohol Gewöhnten liegt sie natürlich höher.

Mit der Erleichterung der motorischen Leistungen ist eine **Steigerung des Kraftgefühls und** des **gesamten Wohlbefindens** verknüpft. Ferner können durch die erleichterte Innervation die Ernährung und der Stoffwechsel eines Kranken günstig beeinflußt werden.

Damit ist die anregende Wirkung des Alkohols bei Krankheits- und Erschöpfungszuständen genügend erklärt. Dagegen ist es eine bekannte Tatsache, daß bei wiederholtem Genuß großer Mengen Gewöhnung an die Nervenwirkung auftritt und die Anregung ausbleibt, wenn die Menge nicht gesteigert wird. Daher kommt es, daß täglicher Alkoholgenuß nicht nur nicht die Körperarbeit verbessert, sondern sogar erschwert und verschlechtert. Die Erfahrungen im Krieg und beim Sport stimmen damit überein.

2. Der Alkohol wirkt nun außerdem, was das Zentralnervensystem betrifft, auch **auf die Atmung** ein, und zwar auch in erregendem Sinn. Sie wird verstärkt, die in der Zeiteinheit gewechselte Luftmenge wird vermehrt. Vermutlich ist dies einer unmittelbaren Erregung des Atemzentrums zuzuschreiben neben der sensiblen Erregung des Geschmacks, Geruchs, der Bronchial- oder Magennerven oder der erhöhten Muskeltätigkeit. Die Atemverstärkung tritt selbst im Schlaf und nach schlafmachenden Dosen ein. Doch sind hier Äther und Essigäther brauchbarer, weil sie leicht verflüchtigt werden. Beim Kranken kann diese Wirkung der Atemverstärkung ja von Nutzen sein, aber beim Gesunden ist nutzlose Inanspruchnahme des Atemapparates höchst nachteilig.

3. In den meisten übrigen Richtungen erleidet die Tätigkeit des Zentralnervensystems durch Alkoholgenuß, soweit Feststellungen vorliegen, gleich von Beginn an eine **Abschwächung.** Das gilt besonders von der Fähigkeit, Sinneseindrücke wahrzunehmen und Vorstellungen zu verknüpfen (Perzeption und Assoziation). Man vergleiche die grobe Erfahrungstatsache, daß ein Wagnis oder eine Gefahr unterschätzt wird, daß die eigene Person überschätzt wird, daß sich zu unrechter Zeit Vertrauens- und Redseligkeit einstellen, und man weiß dann, daß durch Alkohol niemals die Urteilskraft erhöht, vielmehr geschwächt wird. Das haben auch K r ä p e l i n und Mitarbeiter experimentell nachgewiesen.

4. Um nun zur **Anwendung beim Kranken** zu kommen, soll noch Folgendes vorausgeschickt werden:

Für das körperliche und seelische Wohlbefinden ist ausschlaggebend der Grad der Unlustgefühle und Hemmungen, unter deren stark wechselndem Einfluß wir dauernd stehen. Denn nach dem Weber-Fechner'schen Gesetz werden positive Lustgefühle nur vorübergehend bewußt empfunden, da sie entsprechend bei gleichbleibendem Reiz abstumpfen. So bedeutet auch Gesundheit eben das Nichtempfinden von krankhaften Störungen. Deshalb führt jede Empfindungsverdunkelung und die dazugehörende Verdunkelung des Vorstellungslebens zu einer Euphorie. Da ja nun schon beim Gesunden „der Wein des Menschen Herz erfreut", wie viel mehr gilt dies Wort dann für den ja körperlich und seelisch leidenden Kranken.

Nun **hängen** aber reflektorisch — so lehrt die Erfahrung — **von dem subjektiven Wohlbefinden** auch fast **alle Körperfunktionen ab:** Appetit und die davon abhängige Verdauung, Stoffwechsel, Kreislauf, Atmung, Schlafbedürfnis und -fähigkeit. Daraus erhellt, **daß der Alkohol in geeigneten Fällen eine sehr wertvolle Arznei sein kann, durch deren Wirkung die Kräfte des Kranken geschont und gehoben werden.**

Abzugrenzen sind die Fälle, wo **bei** manchen **Nervenleiden** jede Alkoholzufuhr schädlich wirken kann, etwa bei Epileptikern, deren Verstimmungen ähnlich sind den durch Alkohol hervorgebrachten Störungen und die eine kumulative Steigerung erfahren, oder etwa bei willensschwachen neurasthenischen Patienten, denen angeblich der Alkohol zur dauernden „Stärkung, Appetitanregung und Nervenberuhigung" dient.

5. **Größere,** individuell wechselnde Alkoholgaben machen müde und schläfrig. Oftmals dient das abendliche Bier als Schlaftrunk, allerdings in der Kriegs- und Nachkriegszeit bei dem niederen Prozentgehalt erst bei großem Quantenkonsum.

6. **Sehr große Gaben** haben **Betäubung** zur Folge; vollständige Lähmung der Gehirntätigkeit tritt ein mit Schwund des Bewußtseins, der Reflexfunktion des Gehirns, der wärmeregulierenden Zentren, dann die des Rückenmarks und schließlich bei tödlichen Gaben auch die Erregbarkeit des im verlängerten Mark gelegenen Atemzentrums. Therapeutisch kann die **Alkoholnarkose** zur Dämpfung heftiger Erregungszustände des zentralen Reflexapparates (etwa bei Strychninvergiftung) angewandt werden, zumal wenn es an geeigneten Mitteln fehlt. Ich selbst entsinne mich, daß ich bei einem Patienten im nord-

afrikanischen Feldzug diese Narkosewirkung angenehm empfand, da er völlig in den Nerven erschöpft durch Hitze und Durst und durch einen Vorgesetzten vermeintlich beleidigt, die Pistole zog und diesen auch erschossen hätte, wenn mir nicht noch gelungen wäre, mit einer Gabe von 500 ccm 60%igen Steinhägers ihn in Narkose zu bringen. Auch die Eingeborenen verwenden Palmwein zu Operationen. Neben den langen üblen Nachwehen jedoch möchten wir nicht vergessen, daß sich weder die Dauer des Exzitationsstadiums noch die der vollständigen, reflexlosen Narkose voraussagen läßt. Zum großen Teil rekrutieren sich die üblen Nachwehen der Alkoholnarkose aus einer langanhaltenden Vermehrung der Liquorabsonderung und damit des Subarachnoidaldrucks.

7. **Alkohol wirkt** nicht nur auf die Nervensubstanz aller tierischen Organismen, sondern auch **auf alles lebende Protoplasma.** So werden beim Menschen nicht nur das Zentralnervensystem, sondern auch alle anderen Organfunktionen beeinflußt; dazu gehört auch die **Verstärkung der Herztätigkeit,** die **Beschleunigung des Pulses,** die beim Gesunden aber kaum, dagegen beim Kranken stark in Vordergrund tritt.

Weiter wird durch den Alkohol der zentrale **Tonus der Vasomotoren** herabgesetzt, wodurch sich die Gefäße erweitern. Vor allem betrifft dies die Hautgefäße, mit deren Erweiterung das Wärmegefühl zusammenhängt. Wir empfinden ja unsere Wärme nur nach dem Zustand der Endapparate der Temperaturnerven in der Haut, und je besser die Haut durchblutet ist, desto wärmer fühlen wir uns. Und selbst schon bei kleinen Alkoholgaben wird in uns ein trügerisches Wärmegefühl erzeugt, da durch die Hautgefäßerweiterung tatsächlich ein gesteigerter Wärmeverlust eintritt, der durch den Transport der Wärme aus dem Körperinnern an die Hautoberfläche entsteht.

Bei nicht narkotischen Gaben wird allerdings dieser Verlust durch gesteigerte Wärmeproduktion gedeckt, denn die Körpertemperatur darf sich nicht ändern. Sind aber bei größeren Gaben neben den anderen Hirnzentren auch die wärmeregulierenden Zentren betäubt, so wird die chemische Regulation unzureichend und der Körper kühlt sich stark ab. Davon leitet sich die Gefahr des Erfrierungstodes beim Berauschten im Winter ab.

Die Störung der Wärmeregulation durch Alkohol ist im Fieber besonders stark ausgeprägt, so daß man den **Alkohol** geradezu **als**

Antipyretikum verwenden konnte. Seine thermische Wirkung ist ja auch nicht sehr wesentlich verschieden von der der anderen Antipyretika. Doch tritt die fiebersenkende Wirkung erst bei so hohen Gaben ein, daß auch andere Körperfunktionen stark beeinträchtigt werden. Damit fällt der Alkohol als spezifisches Antipyretikum.

8. Auf Grund einiger klinischer Beobachtungen hat man auch behauptet, daß er **antiseptische und antibakterielle** Wirkungen **vom Blute aus** entfalten könne. Diese Annahme hat noch keine stichhaltige Begründung; ja soweit experimentell Schlüsse gezogen werden können, wird durch Alkohol die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegenüber Infektionskrankheiten herabgesetzt. Dennoch können septisch Fiebernde ganz außerordentlich große Alkoholmengen vertragen, ohne berauscht zu werden.

Meyer und Pick vergleichen diese Widerstandsfähigkeit mit der eines atropinvergifteten Hundes gegenüber Morphin.

Möglich ist natürlich, daß der Alkohol im Fieber rascher oxydiert wird als beim Gesunden; nachgeprüft ist dies noch nicht in genügendem Maße.

9. Der Alkohol kann **äußerlich** wegen seiner Fett- und Wasserlöslichkeit und seiner gewebehärtenden Kraft mit Erfolg **als Desinfizienz** verwendet werden. Aus demselben Grund dringt er, auf die Haut gerieben, durch die Epitheldecke und ruft eine örtliche Reizung sensibler und vasodilatatorischer Nervenenden hervor.

10. Im Warmblüterorganismus wird der **Alkohol** bis auf 2—5 %, die durch die Atemluft ausgeschieden werden, völlig **verbrannt,** und zwar unter entsprechender Wärmebildung. An Alkohol gewöhnte Tiere verbrennen ihn in einer um ein Drittel kürzeren Zeit als die nichtgewöhnten Tiere, was auch mit entsprechenden Versuchen an Trinkern und Nichttrinkern übereinstimmt.

11. Durch die Alkoholverbrennung werden **im Stoffwechsel** kalorisch äquivalente Mengen von **Fetten und Kohlehydraten gespart.** Ja, die Kohlehydrate können von ihm nicht nur kalorisch, sondern auch physiologisch vertreten werden: Alkoholzufuhr bei diabetischer Acetonvergiftung drückt, ähnlich wie die Kohlehydrate, die Acetonbildung herab.

Als **Ersatz von Nahrungsstoffen** kann der Alkohol daher — abgesehen von seinen toxischen Eigenschaften —, wie die Klinik gezeigt hat, **am Krankenbett** gelegentlich als solcher benützt werden.

B. Das Neosalvarsan.

Laveran und Mesnil fanden 1902, daß nach subcutaner Injektion von 0,1 mg arseniger Säure die Krankheitserreger der Malaria, die Trypanosomen, aus dem Blut verschwinden, und daß danach Tiere, die nach 3—4 Tagen allemal der Infektion erliegen würden, zunächst am Leben bleiben. Nach einiger Zeit treten allerdings neue Parasiten im Blute auf; durch erneute Arsenbehandlung kann man sie wieder zum Verschwinden bringen, doch erliegen die Tiere der fortgesetzten Giftzufuhr. Das Heilmittel ist im Vergleich zu seiner Wirksamkeit gegen die Krankheitserreger zu giftig für die Wirtstiere.

Der weitere Ausbau der **ätiotropen Arsentherapie,** die zur Auffindung neuer Heilmittel gegen die Syphilis usw. geführt hat, beruht auf den Erfahrungen über die Wirkungsweise der Komplexverbindungen. Diese Verbindungen tragen das giftige Element (etwa Arsen) nicht in ionisierter Form, sondern eben komplex gebunden. Sie entfalten im Körper, solange sie nicht gespalten sind, ihre spezifischen Wirkungen. Doch selbst wenn sie im Körper eine Aufspaltung erleiden, was zur Folge hat, daß die Metalle in Ionenform auftreten und als solche nachträglich zur Wirkung kommen, so verteilen sie sich in einer anderen Art und Weise, als wenn sie **einfach** ionisiert eingeführt werden. Und das ist für ihre pharmakologische Verwertbarkeit von entscheidender Bedeutung.

Die Angriffspunkte der Komplexverbindungen, damit auch die Kombination und Reihenfolge ihrer Wirkungen, hängen von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der betreffenden Stoffe ab. Diese sind maßgebend dafür, ob die Komplexverbindung zu Organen und Zellen des tierischen Körpers zu dringen vermag, wohin die einfachen Verbindungen des Metallions entweder überhaupt nicht oder nur in sehr chronischem Verlaufe der Vergiftung — wahrscheinlich auch erst in Form von Komplexverbindungen, die sich allmählich im Tierkörper bilden — gelangen können. Nebenbei bemerkt: in diesem Umstand ist der mengen- und gütemäßige Unterschied zwischen akuten und chronischen Metallvergiftungen begründet.

Dies gilt auch von den Komplexverbindungen des Arsens; sie können je nach ihrer besonderen Verteilung im Organismus Veränderungen an solchen Stellen verursachen, zu denen einfache Arsenverbindungen sonst überhaupt nicht gelangen.

Die komplexen Verbindungen des 3wertigen Arsens (5wertig ist es ungiftig und wird nur in dem Maße giftig, als es sich in das 3wertige Ion umwandelt) sind auch für den höheren Organismus sehr giftig. Doch sind sie so weit zu entgiften, daß sie bei erhaltener Wirksamkeit gegen die Protozoen von den Versuchstieren besser ertragen werden. So führten planmäßige Versuche von Ehrlich zu der epochemachenden Entdeckung des Salvarsans, eines Dioxydiamino-arseno-benzol-hydrochlorids (amerikanisch: Arsphenamin; englisch: Arsenobenzol).

Formel:

$$\begin{matrix} H_2N \\ HO \end{matrix} \!\!>\!\! (C_6H_3). \quad As = As. \quad (C_6H_3) \!\!<\!\! \begin{matrix} NH_2 \\ OH \end{matrix}$$

Mit dem Salvarsan — wie auch mit anderen Arsenophenolverbindungen, welche die Hydroxylgruppen in Para-Stellung enthalten — ließ sich ausgesprochene Schutz- und Heilwirkung bei zahlreichen Spirillosen erzielen. Das Salvarsan bringt die Recurrensspirillen im Blut rasch zum Verschwinden; es erweist sich bei Hühnerspirillose als sehr stark ätiotrop wirksam.

Das Verhältnis der ätiotropen Wirkungsstärke und der Giftigkeit des Salvarsans ist weit günstiger als bei allen bisher geprüften organischen Arsenverbindungen (Atoxyl, Arsacetin, Tryparsamid, Spirocid = französisch Stovarsol, russisch Osarsol). Insbesondere fehlt dem Dioxydiaminoarsenobenzol die Giftwirkung des Atoxyls auf das Auge.

Salvarsan ist imstande, die menschliche Syphilis der früheren Stadien zum Heilen zu bringen. Im Glas wirkt es auf die Spirochäten verhältnismäßig schwach ein; das aus ihm sehr leicht entstehende Oxydationsprodukt Amino-oxyphenyl-Arsenoxyd $\begin{matrix} H_2N \\ HO \end{matrix} (C_6H_3) . As . O$ ist aber für die Protozoen außerordentlich giftig; möglicherweise bildet sich dieses spirillocide Oxydationsprodukt im Blut.

Das Salvarsan ist in Wasser unlöslich. Die Lösung des salzsauren Salzes reagiert stark sauer, die Lösung in Natronlauge alkalisch. Bei der Neutralisation der sauren Lösung fällt das freie Dioxy-diamino-arseno-benzol aus. Solche Suspensionen werden zur intramuskulären Injektion verwendet, die Lösung in Natronlauge zur intravenösen Injektion.

Die intravenöse Injektion wirkt am raschesten und stärksten auf die Symptome der Frühstadien. Bei der subcutanen Injektion bleibt das Mittel am längsten an Ort und Stelle liegen; bei der intramuskulären wird es etwas rascher resorbiert. In beiden Fällen erfolgt die Resorption ungeregelt aus einem Lager, von dem aus der Körper in mehr oder weniger regelmäßigem Nachschub versorgt wird. Dabei entstehen jedoch durch die Reizwirkung der Substanz mit dem Gewebe Infiltrate und Nekrosen. E h r l i c h empfahl deshalb ausschließlich den Weg der intravenösen Zuführung, als Dosis 0,4 g in alkalischer Lösung.

Abgesehen von Temperatursteigerungen, die in zahlreichen Fällen im Anschluß an die Injektion eintreten und wahrscheinlich als ein durch akuten Zerfall von Krankheitsprodukten bedingtes „Zellzerfallfieber" zu deuten sind, kommen auch Gehirnerscheinungen als Nebenwirkungen des Salvarsans vor, von den leichtesten Formen bis zu jenen schwersten Allgemeinerscheinungen — Bewußtseinstrübung, Krämpfe, Pupillenstarre, Kollaps und Tod —, die auf akuter hämorrhagischer Encephalitis beruhen, da sich Ödem und Blutungen im Gehirn nachweisen lassen. Nach Tierexperimenten sind diese schweren Erscheinungen als Folgen einer besonderen Überempfindlichkeit zu deuten, welche durch bestehende Gefäßschäden, besonders an den Kapillaren, bedingt wird. Dosen von Salvarsan, welche sonst gut vertragen werden, wirken an Tieren tödlich, an denen vorher Gefäßschäden oder Nierenschädigungen gesetzt worden sind.

Nach Salvarsangaben wurden unmittelbar im Anschluß an die Zufuhr Ikterus und außerdem spät auftretende Leberschädigungen beobachtet.

Das Salvarsan wird nach intravenöser Zuführung ziemlich rasch ausgeschieden. Während Hühner nach intramuskulärer Injektion 30 bis 40 Tage lang gegen Spirillose immun bleiben, erlischt die Schutzwirkung der intravenösen Injektion schon nach 3—4 Tagen. Nach subcutaner Einführung beginnt die Ausscheidung im Harn beim

Menschen sehr rasch, dauert aber etwa 14 Tage an, nach intramuskulärer Injektion noch etwas länger. An der Injektionsstelle bleibt Arsen wochenlang nachweisbar.

Daß es sich bei der Behandlung der menschlichen Syphilis mit Salvarsan um ätiotrope Wirkung handelt, wird zunächst durch das rasche Verschwinden der Spirochäten nach der Injektion erwiesen. Weiterhin spricht dafür auch die Entstehung spezifischer Antikörper, die aus der Heilwirkung des Blutserums zu erschließen ist. Die Ausheilung einer hereditären Kindersyphilis durch Blutserumgabe salvarsanvorbehandelter Menschen spricht ebenfalls dafür.

Auch bei einer Reihe anderer Spirochätenerkrankungen hat sich das Salvarsan bewährt als ein wirksames ätiotropes Heilmittel, so vor allem auch beim Rekurrensfieber.

An die Stelle des stark sauren, durch Alkalizusatz aber leicht zersetzlichen Salvarsans sind die folgenden ihm ähnlich oder gar gleich wirkenden Abkömmlinge getreten:

1. das besser haltbare und neutrale **Neosalvarsan:**

Formel:

$$\begin{matrix} NH_2 \\ OH \end{matrix} > (C_6H_3) \cdot As = As (C_6H_3) < \begin{matrix} NH.CH_2.O.S.O.Na. \\ OH \end{matrix}$$

Das Neosalvarsan ist also das Natriumsalz der Dioxy-diamino-arseno-benzol-methylen-sulfoxylsäure. Es ist von gelber Farbe, unter neutraler Reaktion in Wasser leicht löslich, aber an der Luft rasch zersetzlich. Daher ist eine frisch zubereitete Lösung sofort zu verwenden, und zwar nur zur intravenösen Injektion. Maximaldosis: 1,2 pro die.

Wenn wir nun annehmen, daß durch Zerfall dieser Komplexverbindung Arsen im Körper frei wird, gerade auch an Stellen, wofür sonst durch elementare Zufuhr von Arsen keine Einwirkung bestanden hätte, so wollen wir uns im Folgenden noch mit der **Elementarwirkung des Arsens** befassen, uns wohl bewußt, daß eine solche Wirkung innerhalb der Körpersäfte eben durch andere Art der Verteilung und Wirkung nicht erzielt wird, wir aber mit dem Versuch der experimentellen Arsenvergiftung einen Schritt weiter kommen und auch die Grenzen sehen, die einer „inneren Desinfektion" gesetzt sind.

Arsen in allen seinen reaktionsfähigen Verbindungen ist letzlich als Anion AsO_3 oder AsO_4 als Pharmakon wirksam; die Arsensäure

kommt erst nach Reduktion zu arseniger Säure zu ihrem Wirkungsgrad. Die organischen As-Verbindungen $(CH_3)_2 . As . O . H_2$ - Kakodylsäure und der Arsenwasserstoff AsH_3 üben zunächst die ihnen eigene Wirkung aus; letzteres z. B. wirkt sehr heftig hämolytisch und kann dadurch unmittelbar töten. Bei chronischer Zufuhr kleiner Mengen treten diese Eigenwirkungen hinter der Bildung von As_2O_3 zurück, dem bekannten Arsenik, das dann die typische Arsenwirkung entfaltet.

Das gleiche gilt auch für das Atoxyl (par-amido-phenyl-arsinsaures Natrium). Jedoch ist besonders zu bemerken, daß die organischen As-Verbindungen, wie oben schon bemerkt, kraft ihrer eigenen Löslichkeit in den verschiedenen Lipoiden und Albuminsubstanzen das Arsen rasch an Orte bringen, an die es als anorganisches Arseniat oder Arsenat überhaupt nie oder nur nach monate- oder jahrelanger Einwirkung allmählich gelangt. Dort tritt dann nach Zersetzung eine heterotopische Arsenwirkung auf (etwa die Opticusatrophie bei Atoxylvergiftung). Ähnlich sehen wir es ja auch bei anderen metallorganischen Verbindungen (Antimon, Quecksilber, Blei, Zinn usw.).

Elementarwirkungen:

Weder die arsenige noch die Arsensäure gehen ohne weiteres mit Protoplasmabestandteilen grob erkennbare oder anders nachweisbare Verbindungen ein: ihre Lösungen sind deshalb zunächst ganz ohne sichtliche morphologische oder funktionelle Wirkung auf nervöse oder andere organische Gebilde. Nach einiger Zeit aber erlischt das Leben der stark vergifteten Zelle und sie zerfällt, sich postmortal zersetzend. Es ist nun nicht sichergestellt, ob diese Wirkung des Arsens auf einer katalytischen Hemmung lebenswichtiger Prozesse beruht oder auf chemischer Bindung eines Protoplasmaminimumstoffes durch das Arsen. Erklärbar wäre letzteres daraus, daß Glutathion in seiner Cysteinform als schwefelhaltiger Protoplasmabestandteil, intravenös gegeben, die arsenige Säure entgiftet. Er bildet demnach vielleicht auch in den Zellen den natürlichen Angriffspunkt für dieses Gift und die anderen der gleichen Gruppe.

Fermente werden durch Arsenik nicht merklich beeinflußt. Arsen findet sich spurweise in vielen pflanzlichen und tierischen Teilen, ob als wesentlicher oder zufälliger Bestandteil, das sei dahingestellt.

Stoffwechselwirkung des Arseniks:

Dem Wesen nach ist sie die gleiche wie die des Phosphors: in sehr kleinen Mengen hemmt Arsenik die Oxydationen, befördert dadurch das Wachstum, den Stoffansatz, läßt die Assimilation über die Dissimilation Herr werden. Dies wissen die Tierzüchter und sog. Arsenesser der Steiermark schon lange. Versuche an Tieren haben dies bestätigt sowohl bezüglich des Wachstums als auch was den Stoffwechsel betraf.

Gies hatte nach 4 Wochen bei Kaninchen, die er täglich mit 0,5 mg arseniger Säure fütterte, 30 % Gewichtszunahme gegenüber den normal gefütterten Tieren. Ein glänzendes Fell, reichliche Fettentwicklung im Subcutanbindegewebe und Peritonealraum, größere Knochen, dickere Kortikalis und unter den Epiphysen dickere, kompaktere Knochenmassen waren zu beobachten. Auch an Schweinen und Hühnern trat derselbe Erfolg ein, und die mit Arsen behandelten Tiere warfen viel stärkere Jungen.

Auch die Bildung der roten Blutkörperchen bzw. des Hämoglobins wird wahrscheinlich durch As gesteigert.

Entsprechend dieser assimilatorischen Ankurbelung ergab die Untersuchung der N-Bilanz einen Eiweißansatz.

Förderung durch As bei der Entwicklung von Infusorien, von höheren Pflanzen und Hefen wird behauptet, obwohl der O_2-Verbrauch durch As und andere Gifte unmittelbar nicht gesteigert wird.

Die entgegengesetzte Wirkung größerer Gaben:

Den Wachstum und Regeneration fördernden Einflüssen kleinster As-Mengen stehen bei größerer As-Medikamentation gegenüber:

1. Gewichtsabnahme unter gesteigertem Zerfall von Gewebselementen und entsprechender Hemmung von Organfunktionen.
2. Schädigung und abnormer Zerfall der Erythrozyten, dadurch Auftreten von Ikterus.
3. Erhöhung des Eiweißzerfalls, aus dem Stickstoffwechsel ersichtlich.
4. Verminderung des Gaswechsels.
5. Verfettung der Organe.
6. Alkaleszenzverringerung des Blutes mit Auftreten von Milchsäure in Blut und Harn.
7. Unfähigkeit der Leber, Glycogen zu bilden.

Zweifellos laufen **beide Wirkungen,** die wachstumsfördernde und die zerstörende, in den meisten Fällen **nebeneinander** her. Je nach der Resistenz und Lebenskraft der einzelnen Organzellen, noch mehr aber entsprechend der verschiedenen Verteilung des Giftes im Organismus wird sich an der einen Stelle der fördernde und aufbauende Wert zeigen, an einer anderen aber bereits der zerstörende Einfluß, während an einer weiteren gar keine Wirkung erzielt wird, weil sich beide Gegenkräfte aufheben oder gar nicht in genügender Konzentration vorhanden sind.

Bei chronischer Vergiftung am **normalen Organismus** werden in erster Linie die chemisch am meisten und vielseitigsten beanspruchten Zellen geschädigt, namentlich die der Leber, der Niere, der Kapillaren und des Blutes.

Pathologische Neubildungen, wie maligne Lymphome, syphilitische Gummata u. a. werden scheinbar besonders leicht vom Arsen dissimilatorisch angegriffen, ohne daß dem Kranken selbst daraus erheblicher oder dauernder Schaden entstünde.

Bei der experimentellen akuten Arsenvergiftung beherrschen zwei Erscheinungsreihen, die oft, aber nicht immer nebeneinander herlaufen, das Bild:

1. **Schwächung,** in schwersten Fällen **akute Lähmung des Zentralnervensystems:** Mattigkeit, Bewußtlosigkeit, Koma, Lähmung der Vasomotoren- und Atmungszentren.
2. Schwere Schädigung des Intestinaltrakts (auch nach subcutaner oder intravenöser Injektion!): heftige Schmerzen, Erbrechen, choleraartige Diarrhoeen.

Mit den Magen-Darm-Störungen stehen allem Anschein nach auch die einsetzenden Zirkulationsstörungen im Zusammenhang:

Tiefes Sinken des arteriellen Blutdruckes, kleiner, matter Puls. Die experimentelle Analyse hat ergeben, daß die Vasomotorenzentren, abgesehen von einer unmittelbaren Herzmuskelschwäche, an Erregbarkeit verlieren und zuletzt keine Reize mehr an die Darmgefäße trotz peripherer elektrischer Reizung der Nervi splanchnici weitergeben oder von dort her registrieren. Die Mesenterialkapillaren sind in ihren kontraktilen Teilen völlig gelähmt. Dort und in dem zugehörigen Venennetz stockt und staut sich das Blut.

Die **Folgen der Kapillarlähmung** sind nun reichliche Transsudation fibrinöser Flüssigkeit in den Darm, wo stellenweise verfettete Epithelien abgehoben und mit Exsudatmassen zu einer Pseudomembran verbacken sein können, und reichliche, wässerige, mit Schleimhautfetzen z. T. mit Blut untermischte Durchfälle.

Die Darmschleimhaut, die durch die Blutstauung und auch zum Teil durch das ausgeschiedene As_2O_3 beschädigt ist, kann den sie dauernd treffenden Angriffen der Bakterien und namentlich den Verdauungsfermenten keinen genügenden Gegenpart leisten und verfällt so rasch der toxischen Autolyse. Daher sind im Dickdarm bei Arsenvergiftungen die Nekrosen weit ausgedehnter und stärker als im Dünndarm, der ja von Fäulnisprozessen nahezu frei ist.

Auf weitere typische Veränderungen der Nieren und Nebennieren durch Arsenik und organische Arsenverbindungen, die auch beschrieben sind, wollen wir hier nicht weiter eingehen.

Die letzten Folgen sind: hochgradige Anämie aller übrigen Organe, Anurie, Erstickung des Zentralnervensystems, Krämpfe und Lähmung.

Diese Arsenlähmung des Zentralnervensystems ist aber nicht nur indirekt durch die eben genannte Anämie bedingt, sondern auch durch direkte Giftwirkung bzw. -einwirkung, die das Arsen an Ort und Stelle verursacht. Denn das Zentralnervensystem des Frosches kann eine Anämie — nach Untersuchungen am Salzfrosch beobachtet — stundenlang ertragen, wird aber nach Vergiftung durch Arsen in Bälde absteigend gelähmt.

Von allen Gefäß- und Lymphkapillaren sind die des Splanchnicusgebietes der Arsenvergiftung gegenüber am empfindlichsten und sind bei ganz akuter Vergiftung nahezu ganz allein sichtlich verändert. Bei chronischer Vergiftung oder bei anhaltendem medizinischem Gebrauch zeigt sich die Kapillarlähmung und die Degeneration auch und sogar vorwiegend an anderen Schleimhäuten: Konjunktivitis mit Ödem der Lider, Angina, Rhinitis. Aber auch an der äußeren Haut tritt die Kapillarschädigung in Erscheinung: Auftreten von masern- und scharlachartigen Ausschlägen oder auch von Herpes zoster, schließlich von „Arsenmelanose": Braunfärbung der Haut als Rückstand chronischer Hautentzündung, die Monate und Jahre dauern kann.

Auch die peripheren Lähmungen des Zentralnervensystems, die unter dem Bild der Polyneuritis (Lähmungen, Parästhesien) bei der chronischen Arsenvergiftung auftreten können, müssen auf eine primäre Vergiftung ihrer Kapillaren hindeuten. Die gefäßlose Hornhaut wird von Arsenik kaum angegriffen.

Nun ein Wort zur **Verwendung des elementaren Arsens:**

Ob bei den heilsamen Erfolgen der arsenigen Säure die eben erwähnten Kapillarwirkungen in den Gebieten der Haut, des Nervensystems usw. beteiligt sind, das entzieht sich unserer Kenntnis. Bei Abheilung von Psoriasiseruptionen kann dies sehr wohl möglich sein. Für den Nutzen des As zur Beseitigung von Neuralgien und manchen Neurosen (Chorea, nervöses Asthma), der klinisch sichergestellt ist, fehlt noch jede Erklärung. Aber theoretisch gelte uns als Grundlage, was wir über die elementare Stoffwechselwirkung oben gesagt haben, daß sie nämlich je nach spezifischer Empfänglichkeit oder Zugänglichkeit der Organe für das Arsen sich dokumentiert in beschleunigtem Wachstum oder als beschleunigter Tod und Zerfall der Zellen sich geltend macht. Dem entsprechend können wir Arsen anwenden dort, wo Förderung der Ernährung und des Wachstums von zu schwach entwickelten Organen oder Einschmelzung und Vernichtung von pathologischen Bildungen und Parasiten gefordert werden muß. Deshalb verwenden wir das Arsen einerseits bei allgemein schlechter Ernährung, bei Kachexie, Chlorose und bei Störung des Knochenwachstums, wie bei Rachitis und Osteomalazie. Andererseits geben wir es bei malignen Lymphomen, bei Pseudoleukämie, bei Lues und anderen parasitären Erkrankungen und, wie unsere Fälle zeigen, auch bei eitrigen Einschmelzungen und Lungenkomplikationen. Zur möglichst sicheren und für den Menschen relativ schadlosen ätiotropen Wirkung auf Parasiten und Mikroorganismen hat sich dann besonders das Salvarsan und zur bequemeren Benützung das Neosalvarsan erwiesen. Die Dosen bei Arsenik aber schwanken zwischen 0,5 und 5,0 mg Acid. arsenicos. Innerlich kommt es zur Anwendung als Pillenform oder im Liquor arsenicalis Fowleri (1 % As_2O_3-Lösung) als Kaliumsalz; subcutan haben wir das genau neutralisierte Natronsalz als „Ziemssen'sche" Lösung; ferner in organischen Verbindungen, wie Elarson, Kakodylat, Arsamon; weiter stehen arsenhaltige Mineral-

wässer zur Verfügung in Südtirol bei Roncegno (42 mg As_2O_3 pro Liter) und Levico (6 mg/Liter), in Bosnien die Guberquelle (6 mg/Liter) und die Dürkheimer Maxquelle in Bayern (17,4 mg/Liter).

Erwähnt seien noch die Arseneinlagen in der Zahnheilkunde zur Abtötung von Nerven der Zahnwurzeln oder die örtliche Abtötung von Geweben (etwa Epitheliome) mittels Arsenikpasten.

Das Schicksal der arsenigen Säure im Körper:

Sie wird langsam und scheinbar überhaupt unvollständig aus dem Körper — unter anderem auch durch die Milchdrüsen — ausgeschieden. Nach Verfütterung und subcutaner Einführung bei Mensch und Tier gelangen etwa 20—80 % überhaupt nicht — wenigstens nicht nachweisbar — zur Ausscheidung. Nach Verfütterung erscheint der größere Restteil im Kot, der kleinere im Harn; dagegen umgekehrt bei Subcutaninjektion 10—19 % im Harn und 3—4 % im Kot.

In den Haaren wird ein kleiner Teil gespeichert und verläßt bei der Abstoßung der Hautanhangsgebilde den Organismus. Ob Arsen im Knochen verbleibt, müßte teils durch Sternalpunktat, teils durch Liquorpunktion noch eruiert werden.

Nach intravenöser Injektion ist natürlich die Stärke und Dauer der Arsenwirkung, weil rascher und ergiebiger ausgeschieden wird, sehr viel geringer als nach parenchymatöser Zufuhr.

Die **Toleranz des Magens** steigt bei vorsichtiger Zufuhr kleiner Dosen, so daß z. B. bei den Arsenikessern der Steiermark das Drei- bis Vierfache der tödlichen Dosis ohne Schaden ertragen werden kann.

Nach genaueren Beobachtungen von G. Joachimoglu wird die Aufnahme fester arseniger Säure durch die As-gewöhnte Schleimhaut nicht absolut vermindert, sondern nur hochgradig abgebremst, so daß keine **akute** Vergiftung zustande kommt. Eine Gewöhnung der Gewebszellen an den Arsenreiz könnte bei den Hefezellen angenommen werden; aber beim Hund ist beobachtet, daß er nur widerstandsfähiger war gegen die Ätzwirkung des As_2O_3 auf den Magen, aber bei subcutaner Injektion schon bei $^1/_{60}$ der per os gegebenen früheren Menge einging.

Chronisch intravenös verabreichte Zufuhr (nicht subcutan!) brachte Menschen und Tiere zur Gewöhnung an sonst giftige Dosen von bis zu 0,03 As_2O_3 pro dosi.

C. Anastil.

Als weiteres organisches Antiseptikum (Alkohol, der schon erwähnt wurde, entfaltet schon in 5—10%iger Konzentration entwicklungshemmende Kräfte gegen die Bakterien und dringt ja auch durch sein Lösungsvermögen für das fettige Hautsekret in die tieferen Hautschichten ein) und als Stammsubstanz eines der ältesten und am längsten bekannten Desinfektionsmittels möchten wir das Guajakol nennen, das in obigem Mittel, dem Anastil, eine geringe Umbenennung erfahren hat, wie es ja im Handel Brauch ist.

Der Vorteil des Anastils besteht in seiner Anwendungsart: es kann intramuskulär und intravenös gegeben werden und erfreut sich seit den Jahren zwischen 1920 und 1930 großer Beliebtheit. Guajakolpräparate werden ja seit den achtziger Jahren offizinell oder in anderen Lösungen angewandt.

Hier aber ist es gelungen, Guajakol in ein wasserlösliches Pulver zu verwandeln, das rein und frei jeder Bindung an andere Stoffe injiziert werden kann.

Guajakol, der Hauptbestandteil des Kreosots, wirkt stark antiseptisch. Seine in reinem Zustande farblosen Kristalle unterscheiden sich von diesem durch seinen weniger unangenehmen Geruch. Ob es seine Wirkung im selben Maße nach der Resorption entfalten kann oder in Form von unwirksameren Verbindungen abgefangen im Blut kreist, das ist noch nicht festgestellt. Im Harn erscheint es jedenfalls als Ätherschwefelsäure.

Seine Formel:

$$H_3CO \cdot (C_6H_4) \cdot OH$$

1 ccm Anastil = 0,05 Guajakol,

1 ccm Anastil forte = 0,075 Guajakol.

Im Munde erzeugt es Brennen und in konzentrierter Lösung heftige Reizung der Schleimhaut, Erbrechen und Durchfall. Während das Guajakol in diesen örtlichen Wirkungen sich dem verwandten Phenol anschließt, ist es nach der Resorption weniger giftig als dieses. Wie bekannt ist, wirkt das Phenol von allen Applikationsstellen aus, auch

von der Haut aus, sehr rasch in einer eigentümlichen Fernwirkung auf das Zentralnervensystem. So kommt es beim Menschen nach Resorption toxischer Mengen — diese bewegen sich zwischen 1 und 2 g (maximale Tagesdosis für innerlichen Gebrauch 0,1) meist ohne vorhergehende Krämpfe zur Lähmung des Zentralnervensystems. 3—10 g wirken meistens letal. Die ungemein rasche Resorption vom Magen aus verdrängt die Lokalschmerzen völlig hinter dem nach Minuten einsetzenden Kollaps und der Bewußtlosigkeit. Auch vom Mastdarm, Uterus und der Haut aus wirkt Phenol rasch. Nur genügen hier noch geringere Mengen, da der Leberkreislauf umgangen wird.

In diesem Maße wirkt also Guajakol nach Resorption nicht; es erniedrigt wie alle anderen aromatischen Substanzen nach subcutaner Einführung die Körpertemperatur.

Das Schicksal der aromatischen Verbindungen im Organismus unterscheidet sich von dem der Substanzen der Fettreihe dadurch, daß der Benzolring in den meisten Fällen bestehen bleibt. Im allgemeinen werden die aromatischen Verbindungen zunächst durch Oxydation oder Abspaltung der Seitenketten verändert und unterliegen dann verschiedenen Synthesen mit Produkten des intermediären Stoffwechsels, denen der gemeinsame Punkt eignet, daß sie zur Bildung ungiftiger Umwandlungsprodukte führen. So werden die Phenole in der Leber zu gepaarten Schwefel- und Glukuronsäuren, die aromatischen Säuren treten in der Niere mit Glycocoll zusammen, die halogensubstituierten Benzole werden zu Mercaptursäuren.

Bald nach 1887, wo S o m m e r b r o d t das Kreosot in Deutschland zur Bekämpfung der Tuberkulose eingeführt hatte, verdrängte das Guajakol wegen seiner größeren Reinheit und geringeren Reizwirkung das Kreosot. Zahlreiche Beobachter, wir wollen nur an U n g e r, B a s c h, E n g e l e n, C r o h n, R o d y und H a m b u r g e r denken, sind sich nun in der Wirkung des Guajakols, speziell in der Abwandlung als Anastil, darüber einig, daß mit einer dreifachen Wirkung gerechnet werden kann:

1. Verflüssigung des in den Bronchien haftenden Schleimes, woraus eine leichtere Expektoration resultiert;
2. Anregung des Appetits, gerade auch durch Förderung des Magensaftes und Anregung der Magenmotorik;
3. Fiebersenkung, wie es ja einer aromatischen Substanz bei Einführung in den Organismus eignet.

Verzar (Debreczen) hat 1926 am Speichelfistelhund außerdem noch eine roborierende Wirkung erkennen wollen, was auf dasselbe hinauskommt, wie es unter 2. genannt ist.

Klemperer erwähnt das Guajakol auch als Stomachikum, obwohl er dem „seelischen Gleichmaß, der geistigen, gemütlichen Ruhe und dem Zufriedensein sowie der Stimulation des Verdauungsvermögens" auch zutraut, daß sie die Anorexie vertreiben.

Anwendung findet das Guajakol bei infektiösen Entzündungen der Atmungsorgane, wo es zunächst die Expektoration steigere und später verringere (Basch), bei Bronchiektasie, bei Pyelitis chronica, bei inveterierter Bronchitis oder Stauungsbronchitis und bei Asthma bronchiale.

W. Crohn erwähnte schon 1929, daß er mit Anastil bis auf einen sehr verspäteten Fall alle Lungenabszesse durch möglichst frühzeitigen Beginn mit intravenöser Gabe von 1 ccm in 3—4 ccm Kochsalz, jeden Übertag appliziert, später dann wöchentlich 2mal, restlos und teilweise in sehr kurzer Zeit zur Ab- und Ausheilung gebracht habe.

Interessant ist auch eine Angabe von E. Morgenstern, der nach einer Grippe an Empyem operiert, für Bronchialerkrankungen geradezu disponiert war. Nachdem alle Expektorantien versagt hatten, brachte eine forcierte Anastil-Kur: täglich zwei intramuskuläre Injektionen Anastil forte, restlose Heilung. Er wendet bei drohender Erkältung Anastil prophylaktisch mit Erfolg an.

Die Dosierung von Rody bei Bronchitiden, Bronchopneumonien, bei kroupöser Pneumonie und Grippe sei hier noch erwähnt:

bei nichtchronischen Affektionen: intramuskulär 3 Tage lang je 1 ccm, dann täglich 2 ccm, bis Atmung wieder normal;

bei chronischen Infekten: intramuskulär 1 Woche lang 1 ccm, in der 2.—4. Woche alle Übertag 1 ccm.

Schon Basch teilt 1927 mit, daß er Anastil neben oder bei Versagen von Salvarsan in allen Fällen mit Erfolg angewandt habe.

Auch wir haben diese Kombination mit Erfolg bei Fall 1 und 2 angewandt und finden somit diese Angaben Basch's zu Recht bestehend. Man könnte uns entgegenhalten, daß diese beiden Fälle nicht beweisend seien, wenn man statistisch denke.

Dazu möchten wir nur bemerken, daß wir die 4 Fälle der Klinik nicht willkürlich herausgegriffen haben, sondern sie aus einem Krankenmaterial von 2000 Fällen herausgesichtet haben, um zu beweisen, daß es kein Allheilmittel gibt für Lungenabszesse, wie das ein naiver Betrachter annehmen könnte, wenn er die Erfolge Geneff's voreingenommen betrachtet. Vielmehr bleibt es gerade der Kunst des Internisten in jedem einzelnen Falle vorbehalten, zu welcher Therapie er jeweils greift. Wohl soll sich ein fester Grundstock von altbewährtem therapeutischem Rüstzeug in der Hand des Arztes befinden. Aber er soll kein Kaufmann sein oder gar ein Automat, der auf jede Krankheit prompt nur sozusagen mit einem einzigen Therapiereflex reagiert: es sollen ihm sein kritisches Sichten, seine umfassende Kenntnis, seine Erfahrung und vor allem ein unermüdlicher Fleiß hinsichtlich der Erkennung der Ursachen eines gestörten Lebensprozesses den richtigen Weg zu einer persönlichkeitserfassenden Behandlung weisen. Wir sollen als Ärzte einen Kranken nicht „erschlagen" mit Therapeuticis, sondern ihm aufhelfen. Und dieses Aufhelfen ist zeit- und raumgebunden; aber in dieser eingeengten Bedingtheit des menschlichen Lebens strahlt doch immer wieder eine Vielfalt auf, die wir gerade auch in der Heilkunde nicht vermissen möchten.

D. Das Jodkali.

Das Jodkalium ist ein leicht lösliches und leicht resorbierbares neutrales Salz und übt als solches dieselben osmotischen Wirkungen aus wie das Kochsalz. Die eigenartigen Wirkungen aber, die ihm einen besonderen therapeutischen Wert verleihen, sind ohne Zweifel dem Jod zuzuschreiben, das aus ihm durch Oxydation entsteht.

Dabei haben Untersuchungen gezeigt, daß man nicht von Jod-Ionenwirkungen sprechen kann, sondern, was wir an nachhaltigen Jodwirkungen kennen, ist den Jod-Molekülen zuzuschreiben. So ist anzunehmen, daß die Jodwasserstoffsäure des Jodkaliums im Organismus an seinen Wirkungsorten oxydiert, das Jod frei gibt, welches dann die spezifischen Wirkungen entfaltet. Wäre nämlich Chlorwasserstoffsäure ebenso leicht oxydierbar, so würde Chlornatrium auch Chlorwirkungen zeigen. Cl H ist aber kaum angreifbar, Br H wird von Oxydantien leicht und J H noch viel leichter angegriffen; daher die spezifischen Brom- und Jodwirkungen. Durch die im Körper stets vorherrschende CO_2-Spannung wird laut Massenwirkungsgesetz immer ein, wenn auch sehr kleiner Teil der Halogensalze hydrolytisch gespalten sein; die freien Halogensäuren J H und Br H sind aber sehr unbeständig und schon durch atmosphärischen Sauerstoff oxydierbar. Die Energiemengen, die zur Oxydation der Ionen J-, Br-, Cl- an sich erforderlich sind, verhalten sich wie 1:2:25. Außerdem hat B i n z die Oxydation von J K durch lebendes Protoplasma bei Gegenwart von CO_2 experimentell nachgewiesen.

Die Jodide wie auch die jodierten Fette verhalten sich nun zum Jod ähnlich wie das oben schon erwähnte Atoxyl zur arsenigen Säure: sie können sich zunächst als indifferente Substanzen überall im Körper verbreiten und da, wo die Bedingungen dazu gegeben sind, Jod frei und wirksam werden lassen; der große Überschuß des zugeführten Präparates wird unverändert oder (wie bei den Jodfetten) an indifferenten Stellen abgelagert. Substanzen, die wie das Jodoform, als unzersetzliche Moleküle Eigenwirkung besitzen, rufen natürlich gemischte Wirkungen hervor.

Nun zur **Eigenart der Jodkali-Wirkung:**

Am gesunden tierischen Körper hemmt Jodkali in kleinen, nicht giftigen Gaben den Stoffwechsel; das wird am Grundumsatz gemessen. Und zwar betrifft dies besonders den durch Schilddrüsenfütterung gesteigerten Stoffwechsel. Ähnliches wurde bei Basedowkranken beobachtet. Im Gegensatz aber dazu sieht man bei manchen Menschen nach dem Gebrauch von jodhaltigen Mitteln eine auffallende Abmagerung eintreten. Ebenso zeigt sich eine Atrophie gewisser drüsiger Organe, namentlich der hyperplastischen Schilddrüse und der Brustdrüse. Die allgemeine Abmagerung ist nun sicher keine unmittelbare Folge von Jodwirkungen: sehr häufig bewirkt der anhaltende Gebrauch von Jodpräparaten eine lebhafte Kongestion mit schmerzhafter Schwellung und Supersekretion an der Nasen-, Rachen- und Konjunktivalschleimhaut; auch Pharynx und Larynx, selten auch die Schleimhaut des Magens und Darmkanals können beteiligt sein, insbesonders bei gleichzeitiger Nephritis, die eine Jodausscheidung im Harn eindämmt. Desgleichen treten an der äußeren Haut entzündliche Reizungen, Akneknötchen, Furunkel oder Purpuraerytheme auf. Das sind alles Wirkungen des freien Jod, das sich in den Hautdrüsen durch Oxydation abscheidet. Diese besagten Schleimhautentzündungen, besonders wenn sie den Magen betreffen, können die Ernährung beträchtlich stören und gelegentlich auch mal zu Abmagerung führen.

Sonst aber tritt diese selbst nach monatelangem Gebrauch großer Mengen von Jodkalium nie auf, höchstens es handle sich um Kropfkranke — auch bei äußerlich nicht sichtbarer Vergrößerung der Drüse —. Es sind dies aber Kranke mit entarteten Strumen, bei denen sich das Bild des Thyreoidismus bzw. des Morbus Basedowii schon nach wenigen und ganz geringen Gaben entwickelt. Und hier haben wir eine charakteristische Abmagerung und Schwäche als typische Zeichen.

Wir sehen daraus, daß Jod in diesen Fällen nur mittelbar durch die Schilddrüse den Stoffwechsel beeinflußt; in merklichem Grade aber nur dann, wenn das Schilddrüsengewebe hypertrophisch, aber funktionell unterwertig ist. Beides trifft oft zusammen und hängt von dem zu geringen Jodgehalt der entarteten Schilddrüse ab.

Noch ein kurzes Wort zu der physiologischen Wirksamkeit der Schilddrüse: Diese ist abhängig von ihrem Gehalt an Thyreojoidin:

Je ärmer an Jod, um so unwirksamer ist die Schilddrüse. Dies ist klinisch und experimentell bewiesen. Mangel an thyreojoidhaltiger, wirksamer Substanz der Drüse verursacht hypertrophische Bildung von Drüsengewebe, und zwar ist dies dann kolloidarm, chemisch und funktionell mangelhaft. Auch neugeborene Jungen von schilddrüsenlosen Muttertieren haben hypertrophische, aber kolloidfreie Schilddrüsen, welche eben wenig oder gar kein Jod enthalten.

Umgekehrt steigt der Thyreojoidingehalt der Schilddrüse nach Verfütterung von Jodkalium oder anderen Jodpräparaten, was zur Folge hat, daß das hypertrophe, kolloidarme Drüsengewebe einschmilzt und die Strumen an Umfang abnehmen.

Deshalb kann es keinem Zweifel unterliegen, daß das Jod das jodarme, funktionell schwache Schilddrüsengewebe in jodreiches, physiologisch stark wirksames verwandelt und auf diesem Umwege die Rückbildung des überflüssigen hyperplastischen Drüsengewebes verursacht. Dadurch wird auch die oft hochgradige Steigerung der Abbauprozesse im ganzen Körper verständlich; ja mitunter verlaufen diese so stürmisch, daß, wie beim Thyreoidismus, vorübergehend Fiebererscheinungen, sog. Jodfieber, auftreten.

Daraus erhellt, daß die von C o i n d e t 1820 eingeführte Behandlung des Kropfes mit Jod und vor allem auch die wirksame Verhütung des endemischen Kropfes auf eine tatsächlich physiologische Grundlage gestellt ist.

Offen steht noch die Frage, ob auf demselben Weg die Erfolge bei der Jodbehandlung skrofulöser Lymphdrüsenschwellungen zu erklären sind. Dazu müßte allerdings jeweils untersucht werden, ob nicht neben dem skrofulösen Habitus eine Insuffizienz der Thyreoidea besteht. Es ist aber auch möglich, daß hier auch eine direkte zerfallsfördernde Wirkung des Jods das eigentliche Movens ist.

Auf jeden Fall ist es interessant, daß tuberkulös verändertes und auch neoplastisches Gewebe (vergleiche die Schiller'sche Probe beim Muttermundcarcinom!) Jod in verstärktem Maße speichern.

Das gleiche Problem wird aufgerollt, wenn wir die symptomatischen Heilerfolge der Jodide in der Behandlung der Syphilis betrachten. Ohne jeden Zweifel liegt fest, daß unter dem Einfluß des Jods die pathologischen Gewebsbildungen, vor allem der sekundären

und tertiären Luesformen zur beschleunigten Rückbildung und Einschmelzung gebracht werden. Eine endgültige Heilung wird aber durch Jod nicht erreicht, was jeder Dermatologe zugestehen wird. Daher wird dem Jod auch darin keine ätiotrope Wirkung zugeschrieben.

Weitere Jodwirkungen:

Worin die heilende Wirkung des Jods bei Atheromatose zu erblicken ist, darüber ist man sich noch nicht einig: die funktionellen Störungen bei Arteriosklerose, die auf mangelhafter Durchblutung der Organe beruhen, werden auf jeden Fall durch Jodkalium erheblich gebessert. Das kann auch darauf beruhen, daß Jodkalium eine Verminderung der Viskosität des Blutes und dadurch ein leichteres Strömen des Blutes gestattet.

Eine gefäßerweiternde Wirkung der Jodide ist bei genauer Prüfung immer wieder als Irrtum nachgewiesen worden.

Die Herabsetzung der hohen Gefäßspannung bei Bleikolik ist darin zu suchen, daß Jodkalium eine entgiftende Wirkung entfaltet.

Jodwirkung bei nervösem Asthma und bei Neuralgien hat bisher auch noch keine Erklärung gefunden; schon eher leuchtet ein, daß KJ chronische Blei- und Quecksilbervergiftung auf zwei Arten entgiftet, einmal durch Beschleunigung der Ausscheidungsgeschwindigkeit des im Organismus gebundenen Hg und Pb; zum anderen, bei Pb, durch Bildung des unschädlichen Bleijodids, ebenso wie die Sulfat- und Sulfidverbindungen durch Bildung von Magnesiumsulfat und Calciumsulfid aus dem Organismus eliminiert werden.

Bei Zuführung von JK ist klar, daß es seine Wirkung auch einesteils der Tatsache verdankt, daß es als Salz den Stoffwechsel durch osmotische Regulation anregen und Zellregeneration erzielen kann. Werden doch durch osmotische Wasserentziehung ganz unmittelbar chemische Spaltungen hervorgerufen. Andererseits gibt es Salze, speziell die Natriumsalze, die allerdings nicht in ihrer Eigenschaft als wasserentziehende Salze, sondern als freie Natrium-Ionen Wasser in den Geweben festbinden, so daß der Wasser- und Stoffwechsel eine Hemmung erfährt.

Durch seine Lipoidlöslichkeit, die es mit dem Sublimat und der Osmiumsäure gemeinsam hat, ist das Jodkalium befähigt, rasch in das

Protoplasma einzudringen. Dies sichert dem Jodkalium seinen Vorrang vor den anderen anorganischen Antisepticis.

Inwieweit Jod als hemmend für die Milchsekretion anzusprechen ist, müßte noch zu überprüfen sein; sein Übergang in die Frauenmilch konnte jedenfalls nachgewiesen werden genau so wie der des Broms, der Salizylsäure, des Antipyrins, des Arsens, des Quecksilbers, des Alkohols und Äthers, des Morphins und Atropins und endlich auch des Scopolamins.

Als Desinfizienz soll hier auch der Tinctura Jodi gedacht sein, einer Weingeistlösung von 7 % Jod und 3 % Jodkali, die äußerlich Verwendung findet. Da Jod bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet, haftet es nicht lange auf der offenen Hautoberfläche; seine tiefbraune Färbung verliert sich bald in ein helles Gelb. Nach dem Aufpinseln von Jodtinktur entsteht ein Gefühl von Wärme und Stechen; die Haut rötet sich, und bei lang anhaltender und oft wiederholter Jodpinselung bilden sich große seröse Blasen. Hyperämie und seröse Durchtränkung können sich recht tief unter die mit Jod behandelten Stellen erstrecken und dort cytolytische Einschmelzung und Resorption von erkrankten Geweben sowie von pathogenen Stoffen bewirken.

Daher wird Jod mit Vorliebe zur Beseitigung von entzündlichen Tumoren und Drüsenschwellungen, Gelenkentzündungen usw. benützt. Selbst Injektionen in entleerte Cysten und Hydrocelsäcke zur Erregung adhäsiver Entzündung und Wandverklebung sind angezeigt. Zu große Mengen jedoch können schwere Vergiftungen setzen, wenn das Jod, resorbiert, sich in den Darmtrakt und durch die Nieren langsam ausscheidet. Da kann es dann zu heftiger Gastroenteritis mit anhaltendem Erbrechen kommen, zu serösen Ergüssen in die Pleurahöhle, zu Nierenentzündung und zu schwerem Koma. Auch zu ausgedehnte Aufpinselung von Jod auf die äußere Haut zwecks chirurgischer Desinfektion ruft dieselben stürmischen Erscheinungen hervor.

Bei drohender oder schon eingetretener Jodvergiftung aber soll subcutan oder intravenös Natriumthiosulfat (5 % in Wasser) verabreicht werden.

Auf Schleimhäuten ist die Wirkung der Jodlösung selbstverständlich heftiger als auf der Epidermis. Hier lösen sich die oberflächlichen Epithelschichten in Fetzen ab und hinterlassen einen stark hyperämi-

sierten Grund. Die sensiblen Nervenendigungen werden nach kurzer Zeit betäubt und abgetötet; es resultiert an den bepinselten Stellen eine Zeitlang eine Stumpf- und Unempfindlichkeit.

Im Magen wird die Jodanästhesie bei hartnäckigem, reflektorischem Erbrechen verwertet.

Zum Abschluß seien hier noch einige Präparate genannt:

Innerlich: als **Jodkalium** oder **Jodnatrium** in Gaben von 0,1 bis 1,0 g bis zu 10 oder 20 g im Tag,

oder als organische Jodverbindungen wie das **Jodipin** (= 10 oder 25 % Jod enthaltende Jodverbindung mit ungesättigten Fettsäuren des Sesamöls);

als **Sajodin** (= 20%iges jodhaltiges Kalziumsalz einer Fettsäure);
als **Jodostarin, Jodocitin, Jodtropon, Blasentang** (fucus vesic.).

Das **Jodthion** ist eine ca. 80 % Jod haltige, lipoidlösliche, Schleimhaut heftig reizende Flüssigkeit, die aufgepinselt durch die Haut rasch aufgenommen wird und meist in öliger oder glyceriniger Lösung verwendet wird.

Übrigens verursachen die jodierten Fett- und Eiweißverbindungen keine Reizung der Magenschleimhaut, was die Jodide gelegentlich tun. Aus den Jodfetten wird das Jod langsam und anhaltend abgespalten, was für chronische Bleivergiftung und Arteriosklerose erwünscht ist. Alkali- und Eiweißjodide sind dann bei höher zu fördernden Konzentrationen wie bei Lues anzuwenden.

Zusammenfassung:

Bei der Durchsicht der Literatur über die derzeitge Behandlung von Lungenabszessen, die wir im Anschluß an die Entlassung des in Fall 4 geschilderten Patienten vorgenommen haben, sind wir im Juliheft 1943 in „Fortschritte der Therapie" auf die Mitteilung des Bulgaren G e n e f f gestoßen, worin er von 13 geheilten Fällen berichtet, die er zwischen 1937 und 1941 mit der kombinierten Neosalvarsan-Alkohol-Therapie behandelt hat.

Unabhängig davon haben wir dann bei der Durchsicht von zirka 2000 Krankenblättern aus der Zeit von 1937 bis 1944 festgestellt, daß sich unsere Therapie nicht so starr an ein Schema gehalten hat, sondern daß immer wieder die vier, in der vorliegenden Arbeit näher charakterisierten Medikamente in den Vordergrund traten.

Wir möchten aber dem Alkohol, der sich jetzt mehr und mehr in den Vordergrund drängt — allerdings meist in Kombination mit anderen Desinfizientien — nicht die führende Stelle einräumen, die er von anderer Seite genießt, da wir meist sahen, daß er, obwohl nur 10%ig und in 3tägigem Turnus, 70 ccm nie übersteigend, angewandt, meist von den sehr geschwächten Patienten schlecht vertragen wurde und sogar einmal eine Hämoptoe im Anschluß an die Injektion hervorrief.

Solange wir andere Desinfektionsmittel mit genau demselben Erfolg anwenden können — es seien nur die Medikamente Neosalvarsan, Anastil und Jodkalium genannt —, können wir uns ruhig ihren Gebrauch zunutze machen, ohne dabei in den Verdacht einer rückständigen Therapeutik zu kommen.

Literaturnachweis.

Burnand, M. R.	Congrès Français Médicinal XXII. session, Paris 1932.
Fick, W.	Z. bl. d. Chir. 1939, 2.
Goldkorn, L.	Presse méd. 1935, 102.
Kindberg, Léon u. R. Monod	Les abcès du poumon, Masson & Cie, Paris 1932.
Kirschner, M. u. O. Nordmann	in W. Jehn, die Chirurgie, Bd. IV, 2. Teil, 1928.
Klimesch, K.	Wien. med. Wschr. 1939, 7.
Laignel, Lavastine u. George, P.	Congrès franç. Médicinal, XXII. sess., Paris 1932.
Landau, Feygin u. Bauer	Polska Gaz. lek. 1931.
Maroy, L.	Congr. Franç. Méd., XXII sess., Paris 1932.
Risak	Wien. klin. Wschr. 1938, 24.
Schiff	Münch. med. Wschr. 1937, 26: 1037.
Simon, R. u. Magrou, E.	Presse méd. 1935: 1551.
Thursz	Wien. klin. Wschr. 1938, 43.
Toscheff, A.	Clin. bulg. (1) 1938, 4.

(Lungen-Abszeß)

Aschoff, L.	Spez. Pathologie, 2 Bde. VII, D. Lungen. 1933, 6. Aufl.
v. Bergmann, G.	Funktionelle Pathologie, 2. Aufl., 1936.
Curschmann, H.	Lehrbuch der spez. Prognostik innerer Krankheiten.
v. Domarus, A.	Grundriß der inneren Medizin, 18. Aufl., 1943.
Gabe	Lungenabszeß, Pathologie und Therapie. Zbl. Tbk. forsch. 44 (1936): 27.
v. Gierke, E.	Pathol. Anatomie, 14. Aufl., 1941, Tl. II, S. 86.
Lommel	Bemerkung z. Klinik d. Lungenabszesses. Klin. Wschr. 1940: 1249.
Matthes, M. u. Curschmann, H.	Lehrb. d. Diff. diagn. inn. Krkht., 10. Aufl., 1942.
Rein, H.	Physiol. d. Menschen, 7. Aufl., 1943, S. 118 ff.
Schmidt, R.	Merksätze z. Pathogenese, Diagnostik u. Therapie innerer Krankheiten, 2. Aufl., 1941, S. 61, 63, 64.
Schoen, R.	Die Atmung, In: Lehrb. d. spez. path. Physiol., 1935.
Sonntag, E.	Grundriß d. ges. Chirurgie, 5. Aufl., 1943.
Wichels, P.	Innere Medizin, Leipzig 1938.

(Alkohol)

van Dorp — Alkohol als Genußmittel. Zentrbl. d. Tbk. 67: 92.
Ickert, E. — Alkohol als Genußmittel. Erg. d. Tforsch. 9: 479.
Hollemann, E. — Lehrb. d. Organ. Chemie, 19. Aufl., 1930.
Lipp, H. — Untersuchungsverfahren für die Allgemeinprax., 4. Aufl., 1941.
Meyer, H. H. u. Gottlieb, R. — Die experim. Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung, 8. Aufl., 1933.
Nielsen, J. — Subarachnoidale Alkoh.-Injektion Act. chir. scand, 88: 17.
Tillmanns, J. u. Ohnesorge, S. — Klin. chem. mikrosk. u. bakt. Untersuchundsmethoden, 13. Aufl., 1940.
Wyssokowitsch — Passierbarkeit der Lungen für Bakterien. Mitt. aus Dr. Bremers Heilanstalt, 1889.

(Neosalvarsan)

Luithlen u. Mucha — Temperatursteigerung als Zellzerfallfieber. Wien. klin. Wschr. 1913 Nr. 23.
Luithlen — Gehirnerscheinungen als Nebenwirkungen des Salvarsans, Zf. exp. Path. u. Ther. 1913, Bd. 13.
Luithlen — Krit. Zusammenstellung aller Nebenwirkungen des Salvarsans. Ther. Monatsbl. Januar 1914.
Kochmann — Bestimmung der tödlichen Salvarsandosis am Kaninchen. Münch. med. Wschr., 1910: 2621.
Krayer, O. — Art u. Urs. d. Kreislaufwirkung d. Neosalvarsans. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929/30, Bd. 146 u. 153.

Vgl. auch:

Hännsler — Inaug. Diss., Heidelberg 1914.
Laubenheimer — Dtsch. med. Wschr. 1912, Nr. 8.
Schuster — Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 7.
Roos — Z. f. Immun..-Forschg. u. exper. Therapie, 1913, Bd. 15, H. 6.
Klemperer u. Jost — Arzneiverordnungslehre, Berlin 1929, S. 803 ff.
Danysz, J. — Schicksale der Arsenobenzole im Organismus. Ann. Inst. Pasteur 1917, Bd. 31, S. 114.

(Anastil)

Basch — Zur parenteralen Guajakoltherapie. Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 3.
Crohn, W. — Neue Arzneimittel u. Präparate. Med. Klin. 1929, Nr. 12.
Engelen, P. — Zur Behandlung der Bronchiektasen. Ther. d. Gegenw. 1928, Nr. 3.
Hamburger, G. u. Hamburger, H. — Über ein neues injizierbares Guajakolpräparat „Anastil". Med. Klin. 1926, Nr. 35.
Klemperer, G. — Alkohol und Kreosot als Stomachika. Z. f. klin. Medizin, Bd. 17, Supplement S. 324.
Morgenstern, E. — Zur Behandlg. d. Bronchialerkr. mit Anastil, Klin. Wschr. 1931, Nr. 32.

(Jodkali)

Binz	Oxydation von JK durch lebendes Protoplasma in Gegenwart von CO_2. Virchows Arch. 1874, Bd. 62.
Hildebrandt, Fr.	Jodkali und Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1923, Bd. 96.
Loewi, O. u. Singer, G.	Jodkali und Stoffwechsel. Wien. med. Wschr. 1924, Nr. 7.
Neißer	JK und Basedow. Berl. klin. Wschr. 1920.
Löwy u. Zondek,	JK und Basedow. Dtsch. med. Wschr. 1921.
Liebesny, P.	JK und Basedow. Wien klin. Wschr. 1924, Nr. 20 u. 21.
v. Noorden	Nephritis und Jodausscheidung. Med. Klin. 1908, Nr. 1.
Fleischmann	Unsichtb. Thyreoideavergrößerung. Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 4.
Breuer	Jodgaben und Basedow. Wien. klin. Wschr. 1900, Nr. 28 und 29.
Pineles	Jodgaben und Basedow, Wien. klin. Wschr. 1910, Nr. 10.
Klose, Lampe u. Liesegang	Erzeugung von Basedow an degeneriert. Terrierhunden. Beitr. z. klin. Chir. 1912, Bd. 77, Nr. 3.
v. Wagner-Jauregg	Verhütung des endemischen Kropfes durch Zufuhr jodhaltiger Speisesalze. Wien. klin. Wschr. 1923.
v. Fellenberg	Jod in den Nahrungsmitteln. Biochem. Ztschr. 1923, Bd. 139 u. 142.
	Jodausscheidung durch Harn. Bioch. Zschr. 1927, Bd. 184.
Veil u. Sturm	Blutjodgehalt. D. Arch. f. klin. Med. 147.
Loeb u. Michaud	Jod u. tuberk. Gewebe. Bioch. Zschr. 1907, Bd. 3.
v. d. Velden	Jod und Neoplasma, Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 18.
Lewis, P. A. u. Krauß, B.	Jod und Neoplasma. J. of biolog. Chem. 1915, Bd. 22.
Müller, O u. Inada	Jod und Blutviskosität. D. med. Wschr. 1904.
Kern, H.	Jod und Blutviskosität, Diss. Tübingen 1909.
Adam	Die Viskosität des Blutes. Z. f. kl. Med. 1909, Bd. 68.
Schilf, E.	Messung der Bronchialsekretion. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1932, Bd. 166.
Bröcking	Über das Verhalten der Jodverbindungen im menschl. Organismus. Ztsch. f. exp. Path, Bd. 8: 123.
Boruttau	Über das Verhalten der Jodverbindungen im menschl. Organismus. Ztsch. f. exp. Path, Bd. 8: 418.

Dazu kommen noch sämtliche Referate, Berichte, Versuche, Originalmitteilungen, zusammenfassende Übersichten, Tagungsberichte oder therapeutischer Meinungsaustausch, soweit sie sich auf Alkohol, Salvarsan bzw. Neosalvarsan, Anastil, Jod oder Jodkali beziehen und in der Zeitschrift „Therapie der Gegenwart" von 1898—1944 vorliegen. Es ist unmöglich, hier jedes dieser Exzerpte wiederzugeben.

Lebenslauf.

Als 8. Kind des Landwirts Friedrich Charrier und seiner Ehefrau Emilie geb. Hermann wurde ich am 17. November 1917 in Friolzheim, Kreis Leonberg, geboren. Nach 13jährigem Schulbesuch (3 Jahre Volksschule Friolzheim, 1 Jahr Realschule Heimsheim, 5 Jahre Höhere Knabenschule Korntal, 4 Jahre Evgl. Theol. Seminarien Maulbronn/Blaubeuren) bestand ich in Blaubeuren am 6. Februar 1937 die Reifeprüfung. Seit 1. November 1937 Soldat, kam ich nach dem Feldzug in Polen zum Studium (1. Trimester 1940). Nach $1^1/_2$jährigem Einsatz, zuletzt beim Deutschen Afrika-Korps, konnte ich, zum Studium kommandiert, in Tübingen an der Eberhard-Karls-Universität am 27. März 1943 meine ärztliche Vorprüfung ablegen. Seither konnte ich meine Studien in Tübingen fortsetzen und mit der Not-Approbation am 7. 4. 1945 abschließen.